PARIJS

Année 1972

N°

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTE NECKER-ENFANTS-MALADES

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-Pierre SURDON

NE LE 21 MARS 1944 A JALLIEU (ISERE)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Préseniée et soutenue publiquement le 1972

LES NODULES EUTHYROIDIENS DE L'ENFANT

A PROPOS DE QUATRE OBSERVATIONS.

PRESIDENT : MONSIEUR THIEFFRY, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8, rue Dante-PARIS Ve

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552726_0008

Année 1972

N°

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTE NECKER-ENFANTS-MALADES

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-Pierre SURDON

NE LE 21 MARS 1944 A JALLIEU (ISERE)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Préseniée et soutenue publiquement le 1972

LES NODULES EUTHYROIDIENS DE L'ENFANT

A PROPOS DE QUATRE OBSERVATIONS.

PRESIDENT : MONSIEUR THIEFFRY, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8, rue Dante-PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
NED.

A ma femme,

Sans laquelle je serais encore en

C. P. E. M.

A mes parents et à ma soeur,

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

À mes parents et à ma sœur,

En témoignage de mon affection et de ma

reconnaissance.

A mes beaux-parents,

Pour la confiance qu'ils m'ont toujours accordée.

A Monsieur le Professeur Stéphane THIEFFRY

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A Monsieur Roland BOUCHARD

Professeur Agrégé

Il m'a aidé de ses conseils pour ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance pour la qualité de son enseignement clinique et psychologique.

Je lui dois l'essentiel de ma formation professionnelle.

A Monsieur HENRI DEBRAY

Médecin-Chef du Service de Pédiatrie

de l'Hôpital Saint-Joseph

Je lui exprime toute ma gratitude pour l'accueil qu'il m'a réservé et sa constante disponibilité professionnelle et humaine.

Je remercie également :

Monsieur le Professeur JOB,

pour les conseils qu'il m'a donnés.

Monsieur le Docteur ENJOLRAS,

pour son enseignement quotidien et sa bienveillance.

Monsieur le Docteur J. DANON,

pour ses conseils et l'accueil chaleureux qu'il m'a toujours réservé.

P L A N

CHAPITRE I - EXPOSE DES OBSERVATIONS

1 - Anamnèse
2 - Clinique
3 - Examens complémentaires
4 - Diagnostic évoqué
5 - Traitement
CONCLUSION

CHAPITRE II - ETAPES DIAGNOSTIQUES DES NODULES EUTHYROIDIENS

1 - Circonstances de découverte
2 - Etape anatomo-clinique
3 - Diagnostic d'euthyroïdie
4 - Examens complémentaires divers
5 - Diagnostic scintigraphique
6 - Diagnostic histologique
CONCLUSION

CHAPITRE III - DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

1 - Adénome sécrétant autonome
2 - Kyste
3 - Thyroïdite
4 - Adénome
5 - Cancer
CONCLUSION

CHAPITRE IV - ORIGINALITE DU CANCER ET BASES DU TRAITEMENT

1 - Particularités du cancer de la thyroïde
2 - Conduite à tenir.

CONCLUSION GENERALE

CHAPITRE II - ETAPES DIAGNOSTIQUES DES NODULES EUTHYROÏDIENS

1 - Circonstances de découverte :

a) Littérature
b) Corrélations âge - sexe - hérédité
c) cas étudiés

2 - Etapes anatomo-clinique

a) Diagnostic topographique
b) Diagnostic différentiel
c) Cas étudiés

3 - Diagnostic d'euthyroïdie

a) signes fonctionnels et examen clinique
b) Examens biologiques - radiologiques - isotopiques -
méthodes - limites - valeurs normales -
Groupe 1 : cholestérol - réflexogramme - Rx
Groupe 2 : Iode sanguin - fixations isot.
c) Cas étudiés

4 - Examens complémentaires divers

Radiographie thorax - cou - N.F.S. - Cuti-timbre -

5 - Etape scintigraphique

a) Méthodes - risques - indication
b) Résultats : interprétation
c) Cas étudiés

6 - Etape anatomopathologique (Histologique)

a) Ponction
b) Forage biopsie
c) Exérèse biopsie
d) Cas étudiés

CONCLUSION : 3 notions : âge - sexe
adénopathie + ou -
scintigraphie froid ou chaud.

CHAPITRE III - DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

1 - Adénome sécrétant autonome, stade prétoxique

a) fréquence
b) Diagnostic scintigraphique
c) Evolution - traitement

2 - Kyste

a) Fréquence
b) Clinique
c) Scintigraphie
d) Evolution - Traitement
kyste hydatique

3 - Thyroïdites Fréquence - clinique - scintigraphie - Evolution - Traitement

a) Thyroïdite lymphocytaire (Hashimoto)
b) Thyroïdites inflammatoires aigues, subaigues
c) Thyroïdites infectieuses - microbiennes - actinomycose -

4 - Adénome

a) Fréquence - Facteurs favorisants
b) clinique
c) Scintigraphie
d) Evolution spontanée/et/s. traitement

5 - Cancer

a) Fréquence - facteurs favorisants
b) clinique
c) Biologique - radiologique
d) Scintigraphie
e) Histologie - traitement

CONCLUSION : 3 notions : absence corrélations
Critères suspicion du K
Critère évolutif.

CHAPITRE IV - ORIGINALITE DU CANCER DE LA THYROIDE

CONDUITE A TENIR

1 - Originalité du cancer de la thyroïde

a) Caractère évolutif :
   - durée évolution : survie
     mortalité
     clinique
   - importance des lésions et métastases
   - histologie
   - traitement - opothérapie

b) Hormonodépendance

2 - Conduite thérapeutique

a) Introduction : légitimité du traitement

b) Principe du traitement médical
   - pharmacologie
   - modalités
   - principes - puberté

c) Indication du traitement médical

d) Indication du traitement chirurgical
   - thérapeutique
   - Diagnostique : échec tt. médical.

NODULES EUTHYROIDIENS DE L'ENFANT

A PROPOS DE 4 OBSERVATIONS

I N T R O D U C T I O N

En accord avec notre vocation plus praticienne que scientifique, nous exposerons le problème des nodules euthyroïdiens de l'enfant d'une manière très pragmatique avec quelques références statistiques, sans lesquelles il ne peut y avoir de conduite diagnostique et thérapeutique rigoureuse, et nous commencerons par essayer de les définir.

Un nodule thyroïdien est une anomalie anatomique, tuméfaction arrondie, de taille variable, visible et, ou, simplement palpable, située sur la face antérieure du cou dans la glande thyroïde. Nous remarquerons immédiatement que les gros nodules vont poser des problèmes de terminologie parfois insolubles cliniquement, parce qu'ils recouvrent alors les lésions hypertrophiques diffuses de la thyroïde que l'usage a prévalu d'appeler goitre, même lorsque cette hypertrophie est localisée à un lobe. C'est pourquoi la littérature abonde de termes synonymes tels que "goitre nodulaire", "adénome solitaire", adénome bénin", "goitre nodulaire non toxique".

Aussi, nous parlerons de goitre nodulaire lorsque à une hypertrophie diffuse de la glande thyroïde, lobaire ou généralisée se surajoute une ou plusieurs tuméfactions arrondies, de tailles plus petites.

D'autre part, un nodule euthyroïdien implique l'absence de trouble fonctionnel de la thyroïde, d'hyper ou d'hypo-activité décelable par les examens biologiques actuels.

Nous limitons ainsi notre sujet en accord avec les caractères de nos observations et en raison de la faible fréquence des nodules thyroïdiens avec troubles fonctionnels. Les nodules hypothyroïdiens de l'enfant représentent 5 % des nodules réunis par Mariani et Collaborateurs, et correspondent à des troubles de l'hormonogénèse. Ceux-ci ne sont jamais cancéreux (un seul cas dans la littérature : Mac Girr.). Les nodules hyperthyroïdiens ou adénomes toxiques sont rarissimes : un cas de Root, Bongiovanni, un cas de Pellet (12 ans), deux cas de Jeune (12 et 13 ans), un cas de Pellerin (14 ans).

Quant au cancer, trois cas sur 562 cancers de la thyroïde chez l'enfant ont été dénombrés par Winship comme étant associés à une hyperthyroïdie.

La fréquence réelle de ces nodules euthyroïdiens est très difficile à préciser par rapport à l'ensemble des affections de la thyroïde chez l'enfant. Les statistiques que nous avons étudiées ne sont ni démonstratives, ni comparables. En effet, celles publiées par des chirurgiens sont artificiellement sélectionnées en raison des conditions de leur recrutement (13 - 81 - 114). Les autres statistiques rapportent les différentes étiologies des nodules de la thyroïde chez l'enfant, et, le plus souvent, ne sont pas superposables car elle recouvrent des appellations qui diffèrent selon les auteurs.

Une seule notion paraît constante : la place privilégiée qu'occupe le cancer de la thyroïde, qui se présente dans la majorité des cas sous l'aspect d'une lésion nodulaire (51 - 119).

L'intérêt que l'on porte aux nodules eurhyroïdiens de l'enfant, leur est donc conféré par la crainte du cancer. Il s'agit d'une éventualité fréquente, de 16 % à 35 % selon les statistiques extrêmes, et c'est un cancer très original par ses caractères évolutifs et ses modalités thérapeutiques.

Nous essaierons de montrer d'une part par l'étude analytique de nos observations, d'autre part par la discussion établie à propos des différentes étapes qui conduisent au diagnostic, combien celui-ci est difficile à établir, ce qui implique de grandes hésitations dans la conduite thérapeutique à tenir.

C H A P I T R E I

Observation n°1 : CL... Christine

Fille âgée de 13 ans, mesurant 149 cm et pesant 37,300 kg, consulte en juin 1965 pour une tuméfaction de la base du cou apparue depuis 1 an environ.

1 - ANAMNESE

a) circonstance de découverte fortuite, à l'inspection.

b) Sans symptomatologie locale ou générale et en particulier pas d'épisode douloureux ou fébrile, pas de troubles psychiques ni neurotoniques, pas de polydipsie. La croissance est normale, la puberté non terminée (non réglée).

c) L'évolution est asymptomatique et le volume stationnaire.

d) On ne note pas d'antécédents de radiothérapie cervicale ni hérédité thyroïdienne familiale, géographique ou ethnique.

2 - EXAMEN CLINIQUE

a) Nodule siégeant sur le lobe droit :
- taille volumineuse 4 cm x 2 cm
- consistance ferme, non dure
- indolore
- mobile avec les mouvements de déglutition et non adhérent aux tissus de voisinage.
- le reste de la thyroïde paraît normal.

b) La recherche d'adénopathie est négative

c) L'examen général est normal et en particulier on ne note pas de signes d'hyper ou hypothyroïdie. La puberté est débutante, la maturation dentaire normale.

3 - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a) Le bilan hormonal thyroïdien est normal (PBI et fixation I_{131}.

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

OBSERVATION N° 1

ADMINISTRATION GÉNÉRALE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE A PARIS

Paris, le 19

Le gros nodule du lobe D est scintigraphiquement "froid"

DOCTEUR VALLÉE

b) La scintigraphie à I_{125} montre un nodule hypofixant

c) Les examens systématiques sont normaux : NFS, VS, Radiographie thorax et cou.

4 - DIAGNOSTIC EVOQUE

est celui d'un adénome sur les arguments suivants : l'aspect clinique, l'euthyroïdie, le sexe féminin et l'âge prépubertaire Cependant l'aspect scintigraphiquement froid fait redouter une lésion maligne.

5 - LE TRAITEMENT PROPOSE

est chirurgical d'emblée, en novembre 1965. L'intervention montre un nodule de la taille d'une prune, siégeant sur la moitié inférieure du lobe droit, de couleur brunâtre, bien limité. Le reste du parenchyme est d'aspect normal. On pratique une lobectomie droite sub totale.
Il n'est pas proposé de traitement médical post-opératoire.

6 - LE DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

est celui d'un adénome colloïde vésiculeux sans signe histologique de malignité. (Dr. Drapeau, Service Prof. Kaplan).

7 - EVOLUTION ULTERIEURE

Revue 1 an après l'intervention, la croissance est normale la cicatrice peu visible, on note seulement une discrète hypertrophie du lobe gauche attribuée à un effet de compensation.

Observation n° 2 : BA... Nella

Fille âgée de 14 ans 1/2, mesurant 153 cm, pesant 44 kg, consulte en mai 1970 pour une tuméfaction de la base du cou apparue depuis trois mois.

1 - ANAMNESE

a) Circonstance de découverte, fortuite, à l'inspection, dans les jours suivants une angine, peu fébrile et non traitée.

b) Sans symptomatologie locale ou générale et en particulier, sans épisode fébrile, sans douleur, sans troubles psychiques ni neurotoniques, sans polydipsie avec croissance et puberté normales (réglée).

c) L'évolution est spontanément mais très partiellement régressive.

d) On ne note pas d'antécédent personnel de radiothérapie cervicale, ni hérédité thyroïdienne familiale, géographique ou ethnique.

2 - EXAMEN CLINIQUE

a) nodule siégeant sur le lobe droit de la thyroïde
- taille d'une noix, régulier
- consistance : très dur
- indolore
- mobile avec les mouvements de déglutition et non adhérent aux tissus de voisinage.
- le reste du parenchyme paraît normal.

b) La recherche d'adénopathies est négative.

c) L'examen général est normal et en particulier on ne note pas de signe d'hyper ou hypothyroïdie, la puberté est faite.

3 - EXAMENS COMPLEMENTARES

a) Le bilan hormonal biologique et isotopique est normal (PBI et fixation I_{131})

b) Une ponction à l'aiguille ramène trois gouttes de liquide brunâtre, ininterprétable histologiquement et sans cellules néoplasiques.

c) La scintigraphie au Te 99, montre un "nodule hypofixant"

d) Les examens de routine sont normaux NFS, VS, radiographie thorax et cou.

4 - DIAGNOSTIC EVOQUE

C'est celui d'un cancer de la thyroïde sur les arguments suivants : la consistance très dure du nodule euthyroïdien

et son aspect scintigraphiquement froid

5 - TRAITEMENT PROPOSE

chirurgical d'emblée, sans traitement médical.

L'intervention, fin mai 1970, montre un nodule de la taille d'une grosse cerise, siégeant au niveau du pôle inférieur du lobe droit. Le reste du lobe droit et le lobe gauche sont normaux.
Après vérification histologique extemporanée, on pratique une lobectomie droite partielle.
Il n'est pas entrepris de traitement médical post-opératoire.

6 - DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

Il s'agit d'un nodule adénomateux vésiculaire en fonte kystique, sans signes histologiques de malignité (Dr. Drapeau).

7 - L'EVOLUTION ULTERIEURE n'a pas pu être précisée, la jeune patiente n'ayant pas répondu à sa convocation.

Observation n° 3 : GR... Martine

Jeune-fille de 15 ans, mesurant 161 cm, pesant 60,700 kg consulte début mai 1969 pour une tuméfaction de la base du cou apparue depuis 1 mois 1/2.

1 - ANAMNESE

a) Circonstances de découverte : non fortuite, à l'occasion de douleurs locales, intermittentes, quelques jours après une angine fébrile, non traitée.

b) La symptomatologie associée est uniquement locale et limitée à des douleurs d'intensité modérée, survenant sans rythme ni périodicité. On ne note pas de troubles fonctionnels généraux et en particulier la croissance a été normale, la puberté est faite et les règles sont indépendantes du début des troubles.

c) L'évolution est stationnaire, sans augmentation de volume ni recrudescence des douleurs au moment des règles.

d) Il n'y a pas d'antécédent de radiothérapie cervicale, mais on note un goitre apparu à l'âge de 30 ans chez la grand'mère maternelle. Il n'y a pas de corrélation géographique ou ethnique.

2 - EXAMEN CLINIQUE

a) Volumineux nodule sur le lobe droit
- taille 5 à 6 cm x 3 cm, régulier
- Consistance : dur
- indolore
- mobile avec les mouvements de déglutition et non adhérent aux tissus de voisinage.
- Le reste de la glande paraît normal.

b) La recherche d'adénopathies est négative

c) L'examen général est normal et en particulier on ne note pas de signes d'hyper ou hypothyroïdie, la puberté est faite.

3 - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a) Le bilan hormonal est normal : PBI, cholestérol, réflexogramme, fixation I_{132} ; le nodule est euthyroïdien.

b) La scintigraphie au Te 99 montre une hypertrophie glogale du lobe droit sans zone d'hypofixation ou hyperfixation.

c) Les autres examens systématiques sont normaux NFS, Rx thorax.

d) La recherche d'anticorps anti-thyroïdien sera par 3 fois négative.

4 - DIAGNOSTIC EVOQUE

a) est celui d'une thyroïdite d'expression nodulaire, sur les arguments suivants : l'importance de la symptomatologie locale, le mode de début qui paraît lié à une infection aiguë.

5 - L'EVOLUTION

a) spontanée sans aucun traitement pendant 1 mois, ne montre aucun changement clinique : le volume est stationnaire, silencieux ; ni biologique : un nouveau bilan confirme l'euthyroïdie ; ni scintigraphique : le nodule est toujours isofixant ; la recherche d'anticorps antithyroïdiens est négative.
La crainte de laisser évoluer une thyroïdite subaigue fait alors entreprendre un traitement anti-inflammatoire.

b) L'évolution, sous un traitement d'épreuve /2 mois, associant prednisone à la dose de 40 mg, antibiotiques à dose adéquate, et extrait thyroïdien à la dose de 5 cg par jour, n'aménera aucun changement clinique notable.

c) Enfin, une épreuve de traitement de longue durée par extrait thyroïdien, entrepris sur les conseils du Prof. Bricaire, à la dose de 5 à 7,5 cg par jour (dose maximale supportée avec équanil) pendant 8 mois, n'entrainera aucune modification sensible du volume du nodule.
Une ponction pratiquée à l'occasion d'une poussée douloureuse, sans signes infectieux et en dehors des règles ne ramena aucun liquide.
Devant la persistance de ce gros nodule (6 cm x 3 cm), un traitement chirurgical fut proposé.

d) L'intervention fin juin 1970 montre un lobe droit occupé par une masse goitreuse de la taille d'une mandarine, de forme irrégulière. On pratique une lobectomie droite totale associée à une isthmectomie. La coupe macroscopique fait apparaître un tissu hétérogène sans nodule individualisé avec des zones charnues et des zones hématiques.
Un traitement médical post opératoire est entrepris avec 5 cg d'extrait thyroïdien par jour pendant 6 mois.

6 - LE DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

est celui d'un goître colloïde et nodulaire dystrophique (Professeur Tourneur).

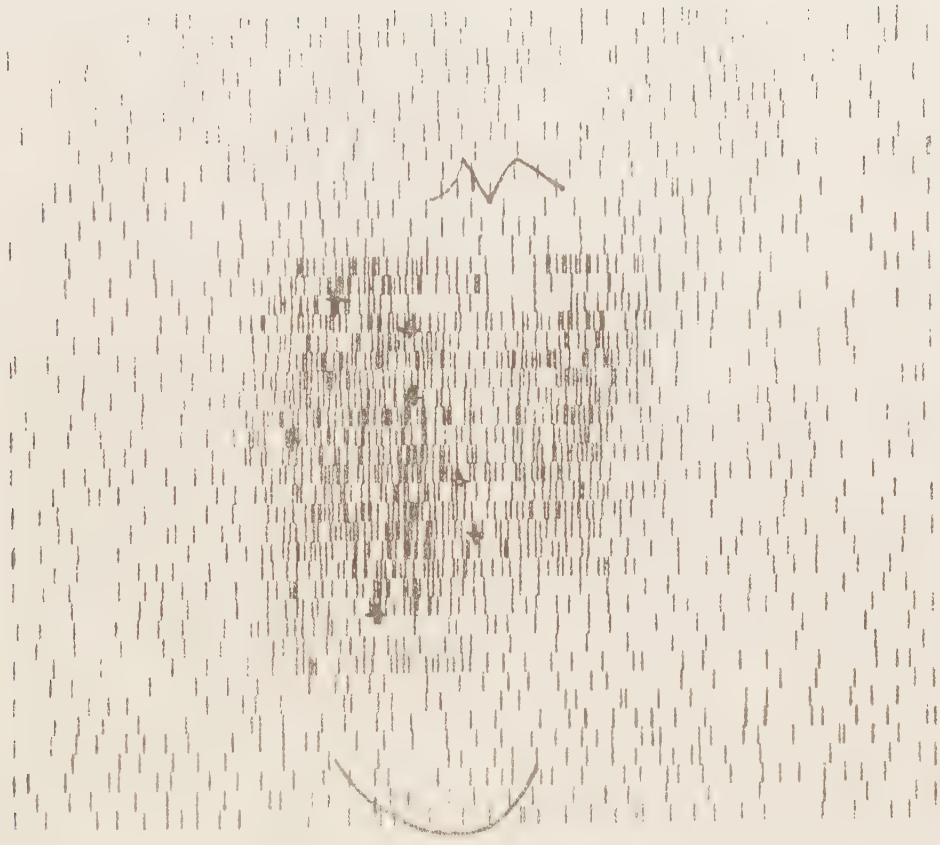
INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY

OBSERVATION N° 3

N° 1

V./Réf. :

N./Réf. :



ETABLISSEMENT AYANT LA CAPACITÉ D'UN ÉTABLISSEMENT D'UTILITÉ PUBLIQUE DÉCRET DU 16 OCTOBRE 1945

16 BIS, AVENUE P.-VAILLANT-COUTURIER
94 - VILLEJUIF (VAL-DE MARNE)
C. C. P. PARIS 709-26 N° D'IDENTIF. 911-75-078-0063 M
TÉLÉPHONE : 726 - 49-09

UNITÉ DE LA GRANGE
77 - SAVIGNY-LE-TEMPLE (SEINE-&-MARNE)
C. C. P. PARIS 10.393.50 N° D'IDENTIF. 914-77-448-0008
TÉLÉPHONE : 437-22-84

INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY

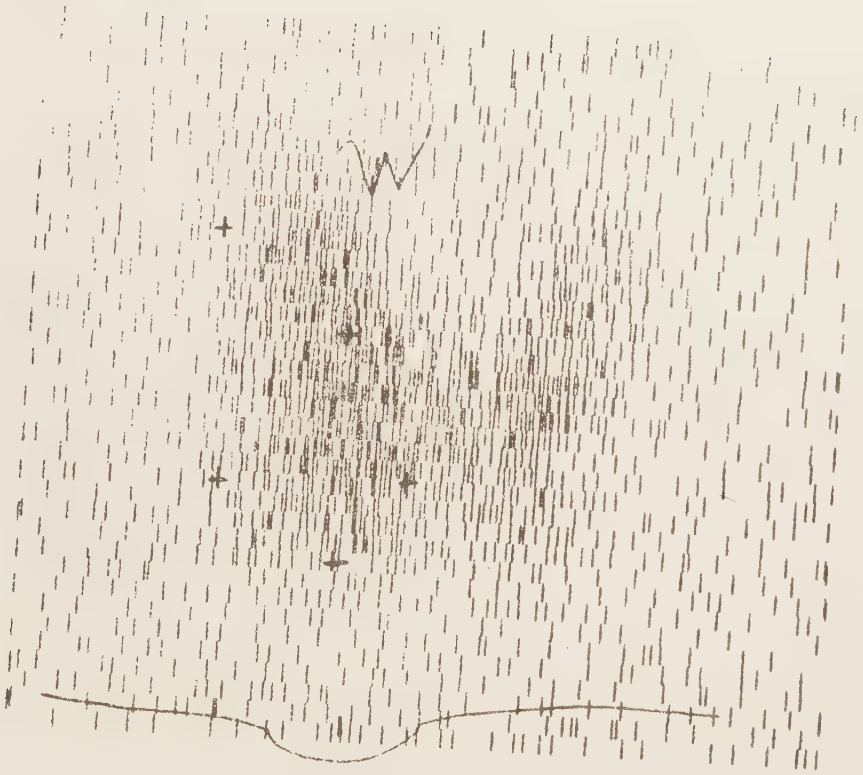
OBSERVATION N° 3

N° 2

V./Réf. :

N./Réf. :

22-5 6



ÉTABLISSEMENT AYANT LA CAPACITÉ D'UN ÉTABLISSEMENT D'UTILITÉ PUBLIQUE DÉCRET DU 16 OCTOBRE 1945

16 BIS, AVENUE P.-VAILLANT-COUTURIER
94 - VILLEJUIF (VAL-DE MARNE)
C. C. P. PARIS 709-26 N° D'IDENTIF. 911-75 076-0663 M
TÉLÉPHONE : 726 - 49-09

UNITÉ DE LA GRANGE
77 - SAVIGNY-LE-TEMPLE (SEINE-&-MARNE)
C. C. P. PARIS 10.393.50 N° D'IDENTIF. 914-77-448-0005
TÉLÉPHONE : 437-22-84

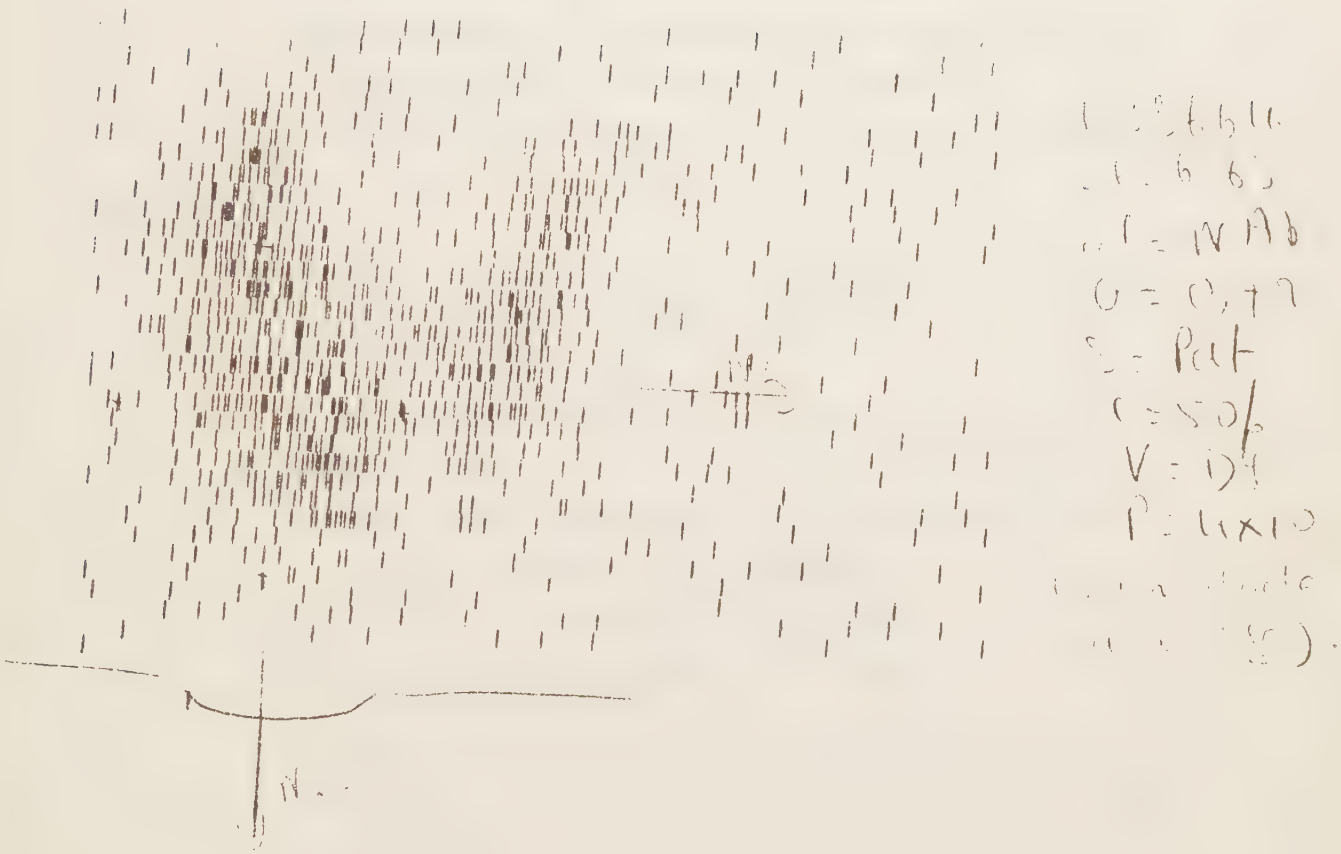
INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY

OBSERVATION N° 3

N° 3

V./Réf. :

N./Réf. :



ÉTABLISSEMENT AYANT LA CAPACITÉ D'UN ÉTABLISSEMENT D'UTILITÉ PUBLIQUE DÉCRET DU 16 OCTOBRE 1946

16 bis, Avenue P.-Vaillant-Couturier
94 - VILLEJUIF (Val-de-Marne)
C. C. P. PARIS 709-86 N° D'IDENTIF. 911-75-078-0003 M
TÉLÉPHONE : 726 - 49-09

Unité de La Grange
77 - SAVIGNY-LE-TEMPLE (Seine-&-Marne)
C. C. P. PARIS 10.888.80 N° D'IDENTIF. 914-77-449-0008
TÉLÉPHONE : 437-22-84

Observation n° 4 : FO... Pascal

Garçon âgé de 6 ans, mesurant 113 cm pesant 19,600 kg, consulte en février 1965 pour bronchite. Un nodule thyroïdien est alors découvert au cours de l'examen somatique.

1 - ANAMNESE

a) Il n'existe pas de symptomatologie locale ou générale La croissance est normale. On note cependant une légère nervosité et des tics (suce ses lèvres).

b) Des antécédents de radiothérapie cervicale n'ont pas été recherchés. D'autre part, il n'existe pas d'hérédité thyroïdienne familiale, géographique ou ethnique.

2 - EXAMEN CLINIQUE

a) Nodule siégeant au niveau de l'isthme thyroïdien, légèrement à droite de la ligne médiane.
- volume d'une cerise
- consistance : élastique non dure
- indolore
- mobile avec les mouvements de déglutition et non adhérent aux tissus de voisinage.
- le reste de la glande paraît normal.

b) La recherche d'adénopathies est négative.

c) L'examen général est normal et en particulier on ne note pas de signes d'hyper ou hypoactivité thyroïdienne. Les dents de 6 ans sont présentes.

3 - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a) Le bilan hormonal biologique et isotopique est normal. PBI, BEI, fixation I_{131} ; le nodule est euthyroïdien.

b) La scintigraphie à I_{131} montre une image insuffisamment contrastée pour affirmer qu'il s'agit d'un aspect morphologique normal.

c) Les autres examens complémentaires sont normaux NFS, Rx thorax.

4 - DIAGNOSTIC EVOQUE

est celui d'un nodule euthyroïdien dont les caractères scintigraphiques sont ininterprétables. Aucun diagnostic étiologique ne pouvant être proposé, une intervention chirurgicale est décidée.

5 - TRAITEMENT

L'intervention pratiquée en juin 1965 montre une tumeur pédiculée d'aspect lipomateuse, le pédicule étant constitué de fibres aponévrotiques. Le reste de la glande thyroïde paraît normal.

6 - DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

Il s'agit d'un kyste sébacé.

CONCLUSION DU PREMIER CHAPITRE (OBSERVATIONS)

Nous remarquons l'impression dominante qui se dégage de cet exposé, l'absence de critère spécifique d'orientation étiologique.

Ce qui contraste avec le rôle capital que paraît jouer la chirurgie : c'est le début du diagnostic et toute la thérapeutique. Elle fut réalisée d'emblée dans 3 cas sur 4.

C'est pourquoi, il nous paraît essentiel de bien préciser les étapes médicales qui conduisent au diagnostic.

C. E. A. - Dépt de BIOLOGIE

VICE HOSPITALIER FREDERIC JOLIOT
ORSAY (S.-&-O.)

E : 16.2 65

M :

SSIER N°

Electrocardiogramme thyroïdien effectué 6 h 30
à l'administration de 10 c.c. I 131

ELLE : 1
IGNE : 3
SSE : 400
MPTE : 4

HT :

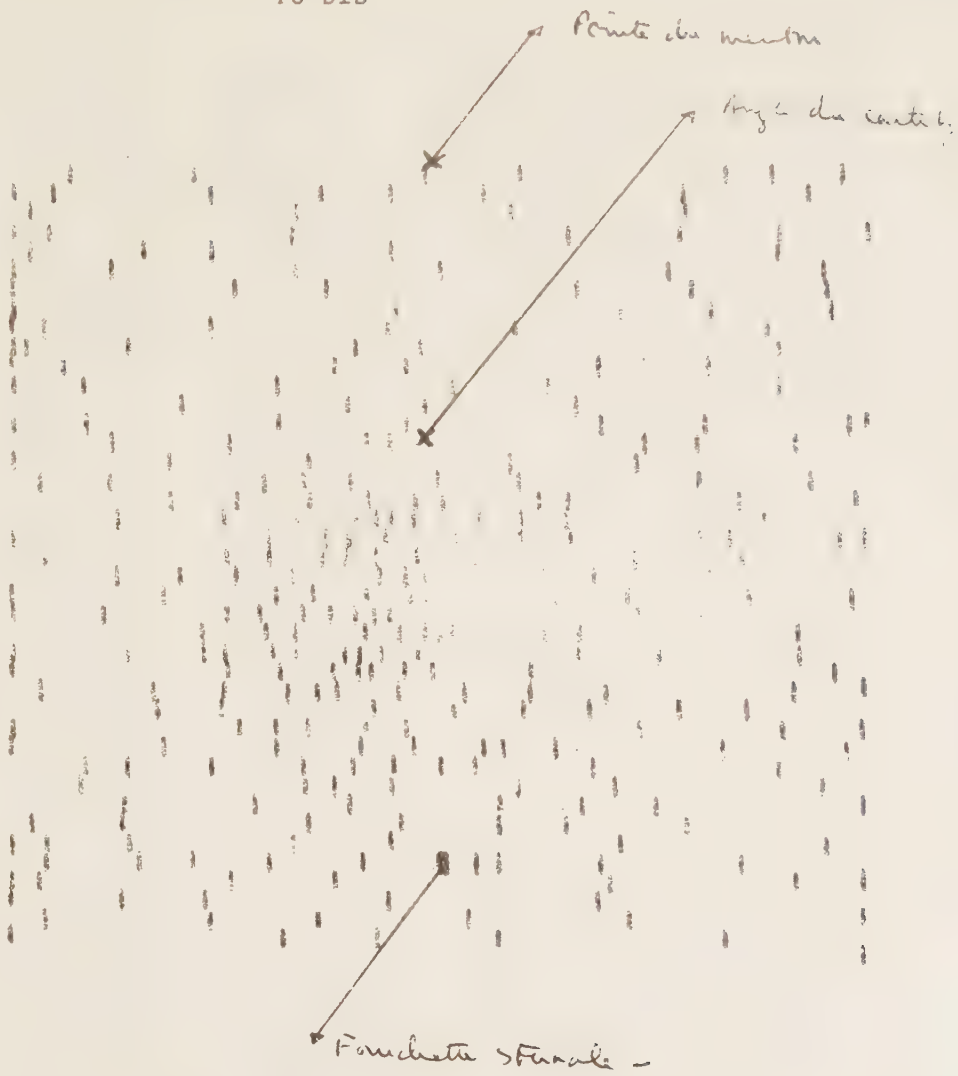
GAIN / FENÊTRE — / SEUIL

LIMATEUR : 12 Jan.

X MAX. / MIN.

P. N. 1773

OBSERVATION N° 4



CHAPITRE II

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DU NODULE

a) Les observations publiées font apparaître la grande fréquence des découvertes fortuites, par l'enfant lui-même, un proche, ou lors d'un examen médical systématique. Et ceci d'autant plus que l'enfant est jeune. En effet, la majorité des nodules est asymptomatique (51-69). Cependant, certains nodules péripubertaires (28 % dans l'enquête de Mariani) seraient plus volontiers accompagnés d'une symptomatologie générale de type neurotonique. D'autres, beaucoup plus rares (7 % de la même enquête), sont associés à des signes locaux de type inflammatoire (69).

Le hasard de cette découverte implique que le moment où le nodule est remarqué, peut ne pas coïncider avec le début réel de l'affection. Néanmoins, il est intéressant d'étudier les corrélations possibles avec l'âge de la découverte.

b) En effet, la répartition de ces nodules euthyroïdiens de l'enfant, est presque univoque : la majorité, de 81 % à 91 %, est apparue au moment de la période pubertaire, entre 11 ans et 16 ans (51 - 62 - 71).

La répartition des nodules en fonction du sexe varie parallèllement à cet évènement qu'est la puberté : pour 67 % à 91 % des filles qui ont un nodule, celui-ci est d'apparition péri-pubertaire (71 - 62), et il en serait de même pour les garçons (62).

Egalement significative est la constatation de la relative fréquence de ces affection chez les garçons, qui représentent de 23 % à 30 % des cas (51 - 62 - 71), par rapport à l'adulte où ils ne représentent plus que 14 % des cas.

Par ailleurs, il est classique de rechercher une hérédité goitreuse familiale, ethnique ou géographique, souvent retrouvée (51 - 69 - 106).

Enfin, il faut connaître les traitements qui ont pu être administrés : iode, antithyroïdiens, extraits thyroïdiens, radiothérapie cervicale.

c) Nos observations corroborent ces différentes constatations. On retrouve la prédominance féminine : nos trois malades sont des filles ; l'importance de la puberté : nos 3 malades sont en période pubertaire et âgées de 13, 14 et 15 ans.

On retrouve également les circonstances fortuites de la découverte dans 2 cas sur 3, et on remarque que le délai entre la découverte du nodule et la consultation est très grand : respectivement 1 mois 1/2, 3 mois et 1 an.

Deux nodules sont asymptomatiques, un est associé à des troubles locaux. Par ailleurs, on ne note pas de facteurs héréditaires.

ETAPE ANATOMO-CLINIQUE

a) L'examen de la thyroïde est toujours difficile, particulièrement chez le jeune enfant en raison de la faible ampleur du cou, et demande beaucoup de soins et de méthode (20). L'inspection de la base antérieure du cou de face et de profil, précise l'importance de la déformation. Toute tuméfaction limitée en bas par la fourchette sternale, en haut par le cartilage du larynx, en dehors par les muscles sternocléïdo mastoïdiens, est susceptible d'appartenir à la glande thyroïde qui normalement n'est pas visible à l'inspection.

La palpation est le temps capital de l'examen. L'examinateur est placé derrière l'enfant rassuré, assis, le dos droit, la tête discrètement fléchie en avant. On repère, avec la pulpe des 3 doigts médians de chaque main préalablement réchauffée la face antérieure du larynx et le cartilage cricoïde. Puis, par pression douce, en demandant au patient de déglutir si besoin avec l'aide d'un verre d'eau, on essaie de préciser les contours de la thyroïde et l'isthme. On apprécie successivement les dimensions, la morphologie, la consistance habituellement souple et un peu élastique de la glande, en se souvenant qu'une thyroïde normale affleure à peine sous des doigts expérimentés. On repère alors soigneusement le (ou les) nodule, et on apprécie son volume, sa forme, sa solidarité avec la trachée pendant les mouvements de déglutition, ainsi que sa mobilité vis-à-vis de la peau, du sterno-cléido mastoïdien.

Le diagnostic topographique du nodule doit être obligatoirement complété par la recherche d'adénopathies, présentes dans 10 %

des cas, (69), unique ou multiples. Parfois ce sont celles-ci qui ont motivé la recherche du nodule (3 % des cas publiés par Hayles 51).

On palpe avec soin toutes les chaînes ganglionnaires : jugulo carotidiennes, sus claviculaires et trapéziennes, en pensant tout particulièrement à la possibilité d'une adénopathie de siège, sous hyoïdienne unique ; et, a fortiori, multiple (73).

Mais en pratique, il peut parfois s'avérer très difficile de savoir si la tuméfaction palpée appartient à la thyroïde ou représente un ganglion. C'est le cas des nodules des pôles supérieurs de la thyroïde et des ganglions sous-hyoïdiens.

b) Cependant, les adénopathies cervicales sont une éventualité fréquente chez l'enfant, en raison des nombreuses infections à germes banals de la sphère ORL. D'autre part, si devant une adénopathie qui ne fait pas sa preuve, on suspecte une étiologie maligne, on évoquera sur des critères de fréquence (112) une hémopathie plutôt qu'un cancer de la thyroïde.

En présence d'une tuméfaction antérieure du cou, 3 diagnostics différentiels sont possibles : le kyste sébacé sous cutané, de siège variable, qui n'est pas mobile avec les mouvements de la déglutition ; l'angiome tubéreux qui est également non mobile, mais cette localisation est rare ; le kyste thyreoglosse, également non mobile avec les mouvements de la déglutition, et qui a pour caractéristique d'être strictement médian, de l'isthme thyroïdien à la base de la langue. Cette dernière affection est rare, mais non exceptionnelle ; l'ablation de la tumeur ne peut être pratiquée qu'après avoir éliminé une thyroïde ectopique. Celle-ci se présente sous la forme d'un nodule médian le plus souvent en position sus ou sous hyoïdienne. Ce nodule est au début euthyroïdien et évolue vers une hypothyroïdie discrète ou patente, quand le volume de la glande est insuffisant à assurer les besoins normaux, ce qui explique leur révélation en période pré-pubertaire (83).

c) Une de nos observations illustre ces difficultés. En effet, le kyste sébacé dont il s'agissait semblait présenter cliniquement tous les caractères de la glande thyroïde.

DIAGNOSTIC D'EUTHYROIDIE

a) Il est évoqué sur l'absence des signes fonctionnels d'hypo ou hyperthyroïdie. Les plus difficiles à interpréter sont les troubles du caractère présents dans 90 % des cas d'hyperthyroïdie de l'enfant. Ce sont des troubles du comportement scolaire ou familial, des insomnies, des angoisses, une irritabilité et hypersensibilité. Mais cette riche symptomatologie peut être également retrouvée en période pubertaire (28 % des cas cités par Mariani), et lorsqu'elle n'est pas corroborée par des troubles biologiques, on parle alors de "déséquilibre ou dystonie neuro-végétative" ou de troubles "neurotoniques". Nous signalerons encore l'importance sémiologique des troubles urinaires, polyurie associée à une polydipsie, de la sudation et de la thermophobie, signes plus constants que la diarrhée ou l'amaigrissement.

Parmi les troubles fonctionnels que l'on peut rencontrer, des symptomes sont plus brutaux, qui traduisent une compression ou une infiltration trachéale, entraînant dyspnée, tirage, dysphonie, voire hémoptysie. A ce stade, la malignité est évidente.

En fait, les renseignements les plus significatifs sont fournis par l'établissement de la courbe de croissance staturale : le retard de la croissance en taille représente le signe le plus constant et le plus fidèle d'une forme mineure d'hypothyroïdie (Job) ; et, inversement, une accélération significative de la croissance peut témoigner d'un hyperfonctionnement thyroïdien. De même, la tachycardie est le signe le plus constant et le plus fidèle d'une hyperthyroïdie de l'enfant (Gilbert Drevfus).

Nous terminerons ce rapide exposé de l'examen clinique en rappelant la nécessité de vérifier le développement dentaire et de bien noter les signes pubertaires s'il y a lieu.

b) Pour faire le diagnostic biologique d'euthyroïdie, nous disposons d'un certain nombre d'examens complémentaires. Les uns se proposent d'évaluer les effets métaboliques et tissulaires de la sécrétion thyroïdienne, les autres d'analyser les étapes du métabolisme iodé, en pratique le transit de l'hormone. Le métabolisme de base, le dosage du cholestérol et des lipides sanguins, le reflexogramme achilléen et l'étude radiographique de l'os, appartiennent au premier groupe d'examens. Le

Le dosage de l'iode sanguin, le test de Hamolsky ou de fixation in vitro de la T_3, la mesure de la fixation isotopique, sur la thyroïde, le dosage de la T.S.H., appartiennent au second groupe. Précisons d'emblée que l'étude isotopique n'est ni nécessaire, ni utile pour faire un diagnostic d'hypothyroïdie (Job). Nous exposerons sommairement les tests les plus utilisables chez l'enfant.

Le dosage du cholestérol est le plus traditionnel et il est classique de dire que le taux du cholestérol varie en fonction inverse du taux de sécrétion thyroïdienne. C'est un examen simple mais dont la valeur est limitée : il n'est pas constant, n'est pas spécifique, et souvent difficilement interprétable, car les chiffres franchement pathologiques sont rares (Job). Bas chez le nouveau-né de 0,5 à 1,5 g ‰, le taux du cholestérol augmente progressivement pour être compris entre 1,6 et 2,8 g ‰ au-delà de 4 ans.

Le reflexogramme achilléen (25) est la traduction graphique de la contraction du triceps sural . Le tracé obtenu comporte 3 segments : l'accident initial dû à la percussion du marteau, une contraction rapide puis lente, et enfin la relaxation. On mesure le temps écoulé depuis le début de l'accident initial jusqu'à la demi-relaxation, c'est-à-dire un espace proportionnel à la durée du réflexe. Le réflexogramme achilléen a été étalonné sur des enfants normaux en fonction, non pas de leur âge chronologique, mais de leur taille, car la durée du réflexe dépend en fait de l'âge statural et de l'équilibre thyroïdien. Pour les euthyroïdiens le réflexogramme se situe dans les limites physiologiques dans 95 % des cas, même chez des sujets atteints de dystonie neurovégétative. Dans l'hypothyroïdie le réflexogramme est allongé, de façon quasi-constante. Dans l'hyperthyroïdie, la fidélité du test est un peu moins grande en raison d'une zone étroite de chevauchement avec l'euthyroïdie.

Il s'agit donc d'un excellent examen, inoffensif, mais à condition d'être réalisé par une personne spécialement entraînée car son exécution est difficile chez le jeune enfant. En dehors de ces conditions, son interprétation est sujette à caution.

Voici quelques résultats physiologiques.

- de la naissance à 1 an : 185 à 285 millisecondes
- de 1 an à 2 ans : 220 à 305 millisecondes
- de 2 ans à 3 ans : 245 à 315 millisecondes
- de 3 ans à 4 ans : 260 à 330 millisecondes
- au-delà de 4 ans : 270 à 350 millisecondes.

La sémiologie radiologique osseuse occupe une place très importante, mais surtout pour le diagnostic d'hypothyroïdie. L'âge osseux apprécié en fonction de l'âge réel et de l'âge statural, montre toujours un retard d'ossification en cas d'hypothyroïdie, et moins constamment une avance de maturation en cas d'hyperthyroïdie.

La dysgénèsie épiphysaire est le signe radiologique capital d'hypothyroïdie. Elle désigne une ossification épiphysaire multicentrique, qui donne un aspect irrégulier, fragmenté, au lieu de l'aspect homogène d'un point d'ossification normal.

Les autres signes radiologiques d'hypothyroïdie franche, sont la densification de certaines parties du squelette (os long, base du crâne, bassin, vertèbres) et des déformations osseuses dont les plus caractéristiques intéressent les deux premières vertèbres lombaires - entraînant cliniquement une cyphose - la selle turcique, les cols fémoraux.

Le dosage de l'iode sanguin est l'examen a priori le plus séduisant puisqu'il utilise le taux de l'hormone circulante comme paramètre de la fonction thyroïdienne. Les hormones thyroïdiennes actives, thyronine et triiodothyromine, ainsi que les mono et diiodothyrosines hormonalement inactives, se trouvent fortement liées à certaines protéines du plasma. En dosant l'iode protéique total, ou P.B.I., on obtient donc un reflet approximatif du taux d'hormone circulante. C'est un test fidèle, aussi bien dans l'hypo que dans l'hyperthyroïdie, à condition d'être exécuté par un laboratoire très entraîné. En effet, le dosage est relativement complexe, et d'autre part, en pratique, il est difficile d'éliminer une certaine contamination par l'iode minéral. Avec ces imprécisions, il faut éliminer des causes d'erreur par apport exogène d'iode, et en particulier les produits de contraste utilisés en radiologie. Chez l'enfant, et à partir de 1 an, les variations physiologiques de P.B.I. se situent entre 3,5 à 7 µg/100 cc.

Afin d'éviter ces causes d'erreur et apprécier, comparativement au P.B.I., plus spécifiquement la fraction hormonale active (thyroxine et triiodothyronine), on dose la fraction butanol extractible de l'iode organique, ou B.E.I. Malheureusement, la complexité technique de cette méthode en limite son intérêt pratique. Les chiffres normaux de B.E.I. varient entre 4,5 et 7,3 µg/100 cc.

Cependant, ces 2 méthodes PBI et BEI sont déjà anciennes et tendent à être abandonnées au profit d'une autre technique basée sur les mêmes principes, et dont le but est d'éviter les imprécisions de la méthode traditionnelle. On dose d'une part l'iode total et d'autre part l'iode hormonal après fractionnement sur colonne de résine. Ces dosages sont parfaitement fidèles, aussi bien dans l'hypo que l'hyperthyroïdie, à condition d'être exécutés par lun laboratoire très entraîné. Car, là encœ, il s'agit d'une technique délicate dont les erreurs par excès ou défaut, sont fréquentes. Et, comme pour le P.B.I., l'apport exogène d'iode tend à augmenter l'iodémie totale, et ne modifie pas l'iode hormonal, comme pour le B.E.I.. Les chiffres normaux sont pour l'iodémie totale compris entre 4 et 8 µg/100 cc. et pour l'iode hormonal entre 3,6 à 7,5 µg/100cc.

On étudie la fixation de l'iode radioactif sur la glande thyroïde (99) à l'aide de 2 traceurs : l'isotope 131 et l'isotope 132. L'intérêt de ce dernier chez l'enfant réside dans sa période ultra courte : sa demi-vie est de 2 à 3 heures contre 8 jours pour l'iode 131. Pour un même nombre de microcuries administrées, la dose absorbée exprimée en rads, est sept fois moindre que pour l'iode 131.

Les résultats s'expriment en pourcentage de la dose ingérée , la radioactivité étant comptée au niveau de la thyroïde à des intervalles de temps qui sont fonction de l'isotope utilisé. On obtient ainsi une courbe de captation thyroïdienne et l'on tient compte principalement de 2 facteurs : d'une part le taux maximum de fixation; qui est normalement entre 30 à 55 % pour l'iode 131 et 25 à 30 % pour l'iode 132 ; d'autre part l'horaire de ce maximum qui est normalement atteint vers la 24ème heure pour l'iode 131, et vers la 7ème heure pour l'iode 132. Physiologiquement, au-delà du maximum de fixation, la radioactivité thyroïdienne, corrigée de la décroissance physique,se montre stable ce qui s'exprime par une courbe "en plateau".

Une hyperthyroïdie se traduit par une fixation rapide à maximum précoce et élevé, avec chute secondaire. Ces anomalies sont habituelles bien qu'inconstantes et non spécifiques. Dans l'hypothyroïdie, la seule anomalie apparente est l'abaissement du taux de fixation, mais ce n'est ni constant ni spécifique. En raison de toutes ces imprécisions, des causes d'erreurs par apport exogène d'iode ou

autre traitement thyroïdien, et du risque cellulaire inhérent à la nature de la technique utilisée, c'est un examen dont l'indication doit être soigneusement pesée. S'il reste utile pour porter le diagnostic d'hyperthyroïdie quand les autres examens ne sont pas déterminants, nous avons déjà précisé qu'il n'était pas nécessaire pour faire le diagnostic d'hypothyroïdie.

Et nous verrons, par ailleurs, qu'il ne peut être d'aucun secours pour le diagnostic étiologique des nodules euthyroïdiens.

c) Dans les observations que nous rapportons, le diagnostic d'euthyroïdie, évoqué sur des signes cliniques, a été corroboré par au moins deux examens biologiques dans 3 cas (dosage de l'iode protidique total et fixation de l'iode radioactif) et par l'association de tous les examens décrits dans 1 cas (cholestérol, réflexogramme, PBI, BEI, fixation de l'iode radioactif).

EXAMENS COMPLEMENTAIRES DIVERS

Nous citerons un certain nombre d'examens complémentaires considérés souvent comme accessoires, peut-être parce qu'ils sont trop traditionnels et sont entrés dans la routine.

La radiographie du thorax de face permet de découvrir des métastases pulmonaires (68 - 119) et d'éliminer un goitre plongeant.

Des radiographies de la thyroïde (20 - 48 - 56), pratiques selon une méthode proche de la mammographie, peuvent révéler des microcalcifications. Celles-ci doivent évoquer en premier lieu une lésion cancéreuse, alors que des calcifications lamellaires ou relativement volumineuses appartiennent aux adénomes bénins. Burton, cité par Maurel (71) attribue dans 40 % des cas l'origine de ces calcifications de l'aire thyroïdienne chez l'enfant à un tératome. De toute façon, la sanction thérapeutique est la même en raison de son évolution fréquente vers la dégénérescence maligne. Enfin, citons la Numération Formule Sanguine dont l'utilité est trop connue pour la souligner encore, et les tests tuberculiniques qui permettront le diagnostic différentiel des lésions pulmonaires ou évoqueront le rarissime abcès froid de la thyroïde.

DIAGNOSTIC SCINTIGRAPHIQUE

L'étape suivante apparaît fondamentale. En effet, un nodule thyroïdien se définit actuellement par ses caractères scintigraphiques. (20 - 37 - 43 - 48- 74 - 96). Une scintigraphie, ou cartographie, ou scanning, est une image reproduisant en vraie grandeur, la répartition d'un radio élément. Trois peuvent être utilisés : l'iode 125, l'iode 131 et le technetium 99. L'iode 125 est écarté malgré une bonne définition d'image et une irradiation deux fois moindre pour une même dose administrée d'iode 131, en raison d'une autoabsorption facteur d'artefact. L'iode 131 reste l'élément le plus utilisé, car il permet en outre une étude fonctionnelle, malgré les avantages du technetium 99. Obtenu à partir du Molybodène 99, le technetium 99 (6 - 76 - 80) a un comportement identique à celui des iodures, sans pouvoir entrer dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes. Administré par voie intra-veineuse pour éviter les artéfacts d'une imprégnation électivement muqueuse et salivaire, le technetium 99 offre l'avantage primordial chez l'enfant de délivrer une irradiation plus faible que l'iode 131 à activité égale. A titre comparatif, pour une dose administrée de 1 millicurie de technetium 99 et de 50 microcuries d'iode 131, la dose absorbée par la thyroïde est respectivement de 100 millirads et de 100 000 millirads.

La scintigraphie permet de préciser d'une part la forme la dimension et la topographie de la glande thyroïde, et d'autre part la répartition de l'élément radioactif au niveau du nodule palpé. Deux éventualités sont possibles : le nodule est soit non fixant, soit hyperfixant. Un nodule hyperfixant, encore appelé nodule chaud, évoque l'adénome toxique.

Un nodule froid fait discuter le cancer et un nodule bénin plein ou kystique. Il faut donc bien préciser cette notion de nodule froid, celui-ci se traduit soit par une absence totale de fixation, réalisant une lacune, soit par une absence partielle de fixation, réalisant une zone hypofixante par rapport au reste du parenchyme. Cependant, certains auteurs (48) considérent qu'une zone isofixante, projection d'une masse palpable non visualisée, équivaut à une hypofixation et parlent alors de "nodule froid virtuel". Par ailleurs, certains nodules sont dits hétérofixants quand des zones hypofixantes coexistent avec des zones isofixantes.

Nous avons relevé l'aspect scintigraphique de 45 nodules de l'enfant (69) = 2 % sont hyperfixants, 44 % sont isofixants, 53 % correspondent à des nodules scintigraphiquement froids et sont classés en : hypofixants (20 %), hétérofixants (13 %) et non fixants (20 %). Une relation entre l'aspect scintigraphique du nodule et sa nature maligne apparaît significative si l'on constate que 62 % des nodules non fixants et 22 % des nodules hypofixants se révèleront être malins (69).

La grande fréquence du cancer dans les nodules froids de l'enfant comme de l'adulte (nodules non fixants ou hypofixants) est corroborée par les statistiques de Savoie (22 %), Hayles (26 %), Dargent (50 %), Ward et Kennedy (60 %).

L'importance diagnostique de la scintigraphie justifie donc son indication systématique, même chez l'enfant, devant tout nodule euthyroïdien.

L'hypothèque que crée le cancer ne permet pas le plus souvent d'en rester là, et il faut obtenir une certitude sur le type histologique des lésions.

c) Des scintigraphies ont été pratiquées chez nos quatre malades. Une a été réalisée avec l'iode 125 et montre un nodule froid. Deux ont été réalisées avec le technetium 99 et révèlent un nodule hypofixant dans 1 cas, isofixant ou nodule froit virtuel dans l'autre cas. La dernière scintigraphie a été réalisée avec l'iode 131 mais n'est pas interprétable.

ETAPE ANATOMOPATHOLOGIQUE

L'étape diagnostique suivante est donc histologique, dictée par la lourde hypothèque laissée par la scintigraphie.

a) La ponction exploratrice, geste théoriquement simple, est souvent préconisée pour faire le diagnostic et la thérapeutique d'un kyste éventuel. Son intérêt est limité par sa relative difficulté technique et l'extrême rareté du kyste chez l'enfant (81 - 69 - 114).

Enfin et surtout, une ponction positive ramenant un liquide séreux ou sérohématique ne préjuge pas obligatoirement de la nature bénigne du kyste. En effet, certains cancers présentent une fonte nécrotico-hémorragique (2 - 3 - 20 - 48 - 69 - 73).

b) Le forage biopsie (5 - 33) représente un traumatisme et un risque plus important. Son écueil essentiel réside dansla fréquence des réponses faussement rassurantes. En effet, les anomalies cytologiques sont rares dans le cancer de la thyroïde surtout caractérisé par des désordres architecturaux localisés, coexistant avec des structures adénomateuses bénignes (16 - 66 - 71 - 100). On ne peut donc tenir compte que des résultats positifs qui affirment le cancer En conclusion, le but recherché, qui était l'élimination d'une lésion maligne, n'est pas atteint. Comme la ponction, le forage biopsie n'est pas une exploration satisfaisante (48 - 49).

c) La vérification histologique de la pièce d'éxérèse est donc l'ultime recours : elle apporte la seule certitude diagnostique. Cependant, là encore, il faut être exigeant sur la méthode de l'examen histologique. En particulier, certains auteurs émettent de grandes réserves sur la valeur de l'examen histologique extemporané (16).

d) Dans nos observations, l'exérèse biopsie fut l'ultime méthode d'exploration, et amena une certitude diagnostique. Une seule ponction exploratrice fut tentée et peut être considérée comme blanche.

CONCLUSION DU CHAPITRE II

Au terme de toutes ces étapes diagnostiques des nodules euthyroïdiens de l'enfant, nous pouvons dégager quelques notions importantes.

Nous avons vu que ces nodules surviennent dans la grande majorité des cas, en période pubertaire et avec prédilection chez la fille.

D'autre part, il faut souligner la valeur sémiologique d'une adénopathie qui associée à un nodule de la thyroïde doit faire évoquer un cancer thyroïdien.

De même, les étapes radiologiques et radioisotopiques apportent des éléments très importants qui, eux aussi, doivent faire évoquer un cancer : ce sont les microcalcifications locales, les lésions pulmonaires qui révèlent une métastase, et l'aspect scintigraphique de la glande thyroïde. Un nodule froid est a priori suspect de cancer.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DES NODULES EUTHYROÏDIENS DE L'ENFANT

En présence d'un nodule euthyroïdien de l'enfant, cinq diagnostics sont théoriquement évoqués. En pratique, l'adénome simple et le cancer dominent par leur fréquence cette pathologie thyroïdienne.

1 - L'ADENOME TOXIQUE OU ADENOME SECRETANT AUTONOME

Il est très rare chez l'enfant où le nombre des cas publiés s'élève à 8, dont 6 sont en période pubertaire et de sexe féminin (71 - 81 - 82). L'intérêt de ces nodules réside pour nous dans leur découverte au stade prétoxique, où l'adénome est encore euthyroïdien. Les formes latentes ne sont pas rares et représentent 30 à 40 % des adénomes toxiques de l'adulte (48). Trois cas sur quatre observations publiées par Pellerin (81) ne présentent aucun trouble hormonal.

Le diagnostic d'un adénome toxique repose uniquement sur la scintigraphie, et on distingue deux types de nodules hyperfixants : le nodule chaud simple et le nodule extinctif (48).

Le nodule chaud simple se caractérise par une zone très localisée, hyperfixante par rapport au reste de la glande. En raison de cette visualisation scintigraphique de l'ensemble de la glande thyroïde, ces nodules chauds sont encore appelés nodules non freinateurs. On les divise en 2 catégories, selon leur réponse à un test de freination par la triiodothyronine. En effet, certains nodules sont freinables, et une deuxième scintigraphie après épreuve de freination montre l'absence de zone d'hyperfixation. D'autres ne sont pas freinables et font la transition avec le nodule extinctif.

Celui-ci se caractérise par une zone très limitée de fixation, correspondant à la tuméfaction palpée, tandis que le reste de la glande n'apparaît pas sur l'image scintigraphique. En raison de cet effacement du reste de la glande, ces nodules sont dits freinateurs ou extinctifs. L'épreuve de freination par la triiodothyronine est ici négative : ces nodules extinctifs ne sont pas freinables. Par contre, une épreuve de stimulation par la T.S.H. ferait apparaître le reste du parenchyme glandulaire.

L'évolution de ces nodules autonomes se fait vers la thyrotoxicose dans des délais variables.

L'indication chirurgicale est donc la règle. Elle peut se discuter en cas de nodule chaud simple et freinable, que son hormonodépendance fait classer parmi les goitres simples (48).

2 - LESIONS KYSTIQUES

Elles sont également rares chez l'enfant. Nous avons relevé 6 observations dont 5 en période pubertaire et de sexe féminin. La fréquence relative de ces lésions se situe donc entre 1 à 5 %, c'est-à-dire très loin derrière celle du cancer (69 - 81 - 114).

Cliniquement, ces lésions, révélées par des signes inflammatoires locaux et parfois associées à une température subfébrile, auraient un début rapide (quelques jours). Il est classique de rechercher une fluctuation et des épisodes de gonflement local à l'occasion de chaque syndrôme prémenstruel.

L'aspect scintigraphique est celui d'un nodule froid, hypo ou non fixant, donc susceptible a priori de malignité, d'autant que la fréquence du cancer est supérieure à celle du kyste.

Le diagnostic est théoriquement fait par la ponction. Nous en avons souligné les aléas.

L'évolution peut se faire vers la régression complète après ponction. En fait, les récidives sont fréquentes, même après traitement freinateur (71). L'infection est rare. Le problème principal est donc celui de la dégénérescence maligne toujours possible, ou celui du kyste révélateur d'un cancer. Ce serait le fait des kystes non affaissés complètement par la ponction, bien que le risque de malignité ne soit pas nul dans le cas contraire. En réalité, la réputation de bénignité de ces nodules kystiques est usurpée (73). Aussi, chez l'enfant, en présence d'un nodule froid dont l'étiologie kystique paraît probable ou d'un kyste récidivant, beaucoup d'auteurs préférent intervenir chirurgicalement (69 - 73 - 81).

Pour être complet, notons la possibilité d'un kyste hydatique de la thyroïde, localisation rare de la maladie hydatique, même sous d'autres climats (virenque)

3 - THYROÏDITES

Ces lésions sont rares chez l'enfant. En effet, la fréquence relative des thyroïdites, parmi les nodules euthyroïdiens, est de 5 % à 8 %, mais recouvre des entités différentes : thyroïdites lymphocytaires, thyroïdites inflammatoires aiguës ou subaiguës, thyroïdite infectieuse (13 - 51 - 56 - 69 - 81).

a) Les thyroïdites lymphocytaires (d'Hashimoto)

sont l'apanage des publications américaines et scandinaves, et, représenteraient de 20 % à 60 % des goïtres de l'enfant (avec ou sans trouble hormonal) (56 - 71). Elles s'observent, dans plus de 90 % des cas, chez la fille vers 7 ans et 12-14 ans. Accompagnées d'une discrète symptomatologie locale, elles se présentent cliniquement sous la forme d'une hypertrophie isolée ou bilatérale, parfois pseudonodulaire. Cette involution nodulaire précéderait de peu les signes fonctionnels.

En effet, biologiquement euthyroïdiennes, les thyroïdites lymphocytaires évoluent le plus souvent vers l'hypothyroïdie, et le gradient élevé entre l'iode protéique et l'iode hormonal, surtout net après T.S.H., serait caractéristique de ces affections.

Le diagnostic repose sur la présence d'anticorps antithyroïdiens que certains auteurs préconisent de rechercher systématiquement en présence d'un goitre de l'enfant (56). Mais il faut souligner qu'ils ne sont pas constants (80 %), que leur spécificité est douteuse car ils sont retrouvés dans d'autres affections et en particulier dans le cancer dans 15 à 50 % des cas (71), et que même s'ils sont élevés le problème du nodule reste entier.

Et si l'évolution spontanée la plus fréquente est l'hypothyroïdie, la dégénérescence maligne reste possible.

La scintigraphie montre en général une hyperplasie iso ou hétérofixante.

Le diagnostic repose en définitive sur l'exérèse biopsie : l'infiltration lymphoplasmocytaire constatée par l'anatomopathologiste est pathognomonique de l'affection.

Le traitement spécifique devrait être la corticothérapie en raison du caractère auto-immun de la thyroïdite, avec tous les

inconvénients qu'un traitement de longue durée comporte chez l'enfant.

Les huit cas de thyroïdite lymphocytaire relevés par Hayles sur 122 nodules euthyroïdiens de l'enfant, illustrent ces difficultés : découverts à l'occasion d'examens systématiques, asymptomatiques, ils furent diagnostiqués histologiquement, et une hypothyroïdie post opératoire s'installa dans 7 cas sur 8.

b) Les thyroïdites inflammatoires aiguës ou subaiguës

se voient chez l'adolescent et sont rares. Mais leur fréquence augmenterait si l'on incluait les réactions inflammatoires survenues sur un goitre ancien. Mariani et Collaborateurs rapportent 3 observations sur 46 nodules euthyroïdiens de l'enfant, auxquelles on peut ajouter 2 cas de l'adulte à début infantile (69 - 70).

Ces thyroïdites apparaissent à l'occasion d'un syndrôme grippal, avec fièvre et rhinopharyngite, et sont caractérisées par l'importance de leur symptomatologie locale : gonflement douloureux, unilatéral ou bilatéral, non pulsatile. Des ganglions satellites inflammatoires sont fréquents.

Biologiquement, ces thyroïdites sont euthyroïdiennes et se présentent sous l'aspect de nodules froids à la scintigraphie (69 - 71).

Sous traitement associant corticothérapie et opothérapie substitutive (extrait thyroïdien) pendant 2 mois, les signes inflammatoires disparaissent en quelques jours. L'évolution ultérieure est marquée par des récidives après la fin du traitement, et aboutit dans 50 % des cas, à la constitution d'une tuméfaction nodulaire résiduelle. Si celle-ci nous paraît fréquente, soulignons encore les difficultés que l'on peut éprouver à suivre l'évolution du volume d'une tuméfaction de la thyroïde sur une période de plusieurs mois. En effet, les variations sont en pratique, minimes et les critères d'appréciation ne peuvent être fondés sur des méthodes réellement objectives. Aussi, nous croyons que souvent le nodule existait dès le début de l'affection, et que son individualisation tardive est en fait très subjective et surtout liée à la pérennisation de la maladie. Cette involution nodulaire serait liée, en partie, à un traitement d'application trop tardive ou d'une durée trop limitée.

Au début, le diagnostic repose donc sur la clinique, ces thyroïdites étant individualisées sur des critères inflammatoires locaux et des critères évolutifs. Mais le diagnostic des nodules froids nécessite une intervention chirurgicale qui constitue le traitement de fond de cette affection.

c) Les thyroïdites infectieuses ou abcès de la thyroïde

sont exceptionnelles. Exclusivité de vieilles descriptions (Marfan) 2 cas viennent d'être rapportés par Pellerin (81).

Le tableau clinique et biologique est celui d'une suppuration, dont la localisation thyroïdienne est démontrée par la scintigraphie : l'image est celle d'un nodule froid. Le traitement comporte antibiothérapie spécifique et incision drainage de la cavité suppurée.

L'actinomycose thyroïdienne entre dans ce cadre de lésions exceptionnelles (81), et, offre la particularité de se présenter cliniquement comme un cancer, mais d'évolution rapide et sans adénopathie, ce qui est inhabituel. Biologiquement euthyroïdien, ce nodule a un aspect scintigraphique froid. Le diagnostic est fait lors de l'intervention chirurgicale.

C'est une affection grave et volontiers récidivante.

4 - ADENOME BENIN

ou adénome simple
ou adénome solitaire
ou goitre nodulaire non toxique

Cette affection est la plus fréquente et représente 11 % à 60 % des nodules euthyroïdiens de l'enfant, selon le mode de recrutement. Or, les statistiques chirurgicales sont souvent artificiellement basses, car ce sont les nodules les plus suspects qui ont motivé une vérification histologique (13 - 51 - 56 - 62 - 69 - 70 - 81 - 114).

La prédominance féminine , soulignée par tous les auteurs est manifeste à tous les âges et est maximum, de l'ordre de 80 %, en période pubertaire (Cassano, Hayles, Maurel).

Les conditions étiologiques d'apparition semblent liées d'une part à la puberté pendant laquelle surviennent 80 % des adénomes (51 - 71),

d'autre part à l'hérédité familiale : Cassano, cité par Maurel, la retrouve dans 28 % des goitres pubertaires (71). Il est habituel de rechercher d'autres facteurs prédisposants, chimiques (carences iodées, excès d'iode, substances goitrigènes) psychiques (stress affectif, transplantation)ou pharmacodynamique (syndrôme néphrotique, élévation de la clearance rénale de l'iode).

Cliniquement, l'adénome est le plus souvent asymptomatique et de découverte fortuite, mais peut se manifester par des troubles locaux à type de douleur, sensation de boule ou de striction plus ou moins pulsatile, ou bien se révéler à l'occasion d'un épisode infectieux plus ou moins caractéristique. Les troubles neuro-végétatifs sont l'apanage des formes pubertaires : les troubles du caractère sont particulièrement fréquents, avec hypersensibilité, irritabilité, et sont parfois associés à des troubles vasomoteurs périphériques tels que mains froides et moites, sueurs, bouffées de chaleur.

Localement, l'adénome se présente comme une tuméfaction de volume variable, mobile, bien limitée, de consistance molasse ou élastique, sans adénopathie satellite. Remarquons qu'il est difficile de différencier un goitre nodulaire ou polynodulaire d'un volumineux adénome et, en effet, des localisations nodulaires multiples de la thyroïde sont plus fréquemment retrouvées chirurgicalement que cliniquement ou par scintigraphie (51). De même, la limite entre l'adénome simple péripubertaire et le goitre simple péripubertaire ne nous paraît pas très convaincante, même sur des critères histologiques, dont les multiples interprétations sont difficilement superposables. Toutes ces affections nodulaires bénignes sont caractérisées par l'absence de trouble hormonal. A ce propos, nous pouvons dire que les goitres par trouble de l'hormonogénèse ne sont nodulaires que dans 20 % des cas. Et ils ne le sont jamais avant 5 ans (Canlorbe et Job).

L'aspect scintigraphique de ces adénomes est variable et très controversé : certains sont isofixants, mais peuvent être interprétés comme des nodules froids virtuels en raison de l'importance de leur taille ; d'autres sont froids : hétéro, hypo ou non fixants Tous les adénomes rapportés par Pellerin sont scintigraphiquement froids (81). Nous avons relevé 60 % d'aspects isofixants, 26 %

d'hétérofixants et 20 % de non fixants dans les 15 observations de l'enfant, publiées par Mariani et Maurel (69 - 70 - 71). Pour Savoie (96), l'aspect scintigraphique froid ne serait pas très fréquent, et correspondrait aux lésoins anciennes ou kystiques, aux formes trabéculaires. Cette notion rejoint l'opinion générale qui considère l'aspect scintigraphique froid comme un critère de malignité.

L'association de critères cliniques scintigraphiques et évolutif peut apporter de fortes présomptions de bénignité, mais le diagnostic de certitude repose sur l'exérèse biopsie.

L'évolution spontanée à court terme peut être soit asymptomatique, soit être marquée par l'augmentation des signes de dystonie neurovégétative. Non seulement la régression du nodule est rarissime, mais il peut encore augmentar de volume surtout si la puberté n'est pas terminée.

L'évolution spontanée lointaine est dominée d'une part par la fréquence, qui peut atteintre 26 % des cas (70 - 71), des transformations en adénome sécrétant autonome, d'autre part par le risque de la dégénérescence maligne. Ce problème est d'appréciation malaisée, difficilement chiffrable (10 % - 100), et certaines observations (79 - 81 - 100) incitent à beaucoup de prudence et à la surveillance prolongée de toute lésion bénigne. Outre ces complications majeures, l'adénome simple évolue assez fréquemment par poussée, surtout à l'occasion d'une grossesse ou de chocs psychoaffectifs.

L'évolution sous traitement médical, qui comporte une opothérapie substitutive d'institution précoce, intense et prolongée, peut amener la résolution complète du nodule. Ce fut le cas de 8 % des adénomes traités par Hayles (51), mais les résultats obtenus par Astwood (8 - 9) seraient plus engageants. Les récidives après arrêt du traitement sont fréquentes.

L'évolution après traitement chirurgical, et non suivi de traitement médical, est marquée également par un grand nombre de récidives, de l'ordre de 40 % pour les goitres nodulaires de Southwell (107) qui préconise un traitement médical substitutif post-opératoire. Il est signalé qu'en cas de récidive, le risque du cancer serait plus grand (Hayles, Kennedy).

5 - CANCER DE LA THYROÏDE

Nous pensons qu'il est raisonnable de dire, avec Odile Schweiguth , que le cancer de la thyroïde chez l'enfant est une affection relativement rare mais non exceptionnelle. Winship, dans sa statistique mondiale de 1961, totalisait 602 cas. Par rapport à l'ensemble des affections malignes de l'enfant, la place du cancer thyroïdien est très faible : de 1,5 à 5 % (109 - 111 - 114). Leur nombre représente la moitié des tumeurs malignes de l'appareil urinaire, et est à peu près équivalent à celui des tumeurs malignes digestives, sympathiques ou génitales (114). Par rapport aux autres affections de la thyroïde de l'enfant, la place du cancer est difficile à préciser en raison de l'aspect sélectif des statistiques, mais est certainement modeste. Nous avons relevé des fréquences variant de 7 % à 30 % (13 - 62 - 81). Par contre, la fréquence du cancer parmi les lésions nodulaires de la thyroïde est importante,et augmente légèrement si l'on ne retient que les nodules euthyroïdiens. Elle varie de 10 % à 52 % (30 - 51 - 56 - 58 - 62 - 63 - 78 - 81 - 117 - 119).

La fréquence absolue du cancer ne paraît ni liée au sexe, bien que l'on retrouve 62 % de filles, ni à l'âge, ni à un facteur héréditaire ou géographique (119). Cependant, en raison de l'augmentation significative des lésions bénignes en période pubertaire, l'âge et le sexe interviendraient dans la fréquence relative du cancer parmi les lésions nodulaires. Et en effet, pour Maurel (71) cette fréquence est de 14 % pendant la période pubertaire et atteint presque le double (22 %) avant 11 ans. Elle serait également plus élevée chez les garçons avant 11 ans (71 - 117).

Le seul facteur prédisposant paraît être l'irradiation cervicale (38 - 119). Les enquêtes rétrospectives, d'origine américaine, mettent en évidence des antécédents d'exposition à des radiations ionisantes dans 35 % à 100 % des cas (13 - 27 - 30 - 40 - 118 - 119). Des enquêtes prospectives, suivant le devenir d'enfants irradiés, ont montré que la survenue d'une tumeur maligne était de l'ordre de 0,5 % à 0,7 % des cas (Simpson, Saenger). Ces irradiations sont, en général, de siège cervicothoracique, et ont été entreprises pour des motivations variées : hypertrophie thymique, angiome cutané, adénopathie cervicale, hypertrophie des amygdales, végétations adénoïdes,

sinusite, laryngite rebelle, coqueluche, ... Les doses délivrées sont de l'ordre de 600 rads avec des extrêmes de 18 rads à 6000 rads (119). L'âge de l'irradiation doit également être pris en considération : sur 185 cancers dont la date d'irradiation est connue, Dolphin constate que celle-ci a eu lieu dans les 3 premiers mois de vie dans 99 % des cas. La distribution statistique du temps nécessaire à l'apparition du cancer (ou période de latence) s'établit autour de 2, maximum situés l'un vers 9 ans, l'autre vers 17 ans.

Le cancer de la thyroïde se présente cliniquement d'une manière particulièrement discrète : les signes de compression ou d'envahissement trachéal (dyspnée, hémoptysie) sont l'exception (51 - 81). Dans la majorité des cas, le premier signe de la maladie est un nodule de la thyroïde ou un ganglion cervical (118). Et, lors de la découverte, des métastases ganglionnaires uni ou bilatérales, réalisant parfois une importante masse cervicolatérale, sont déjà présentes dans 54 % à 79 % des cas (30 - 51 - 69 - 81 - 119). Le cancer uniquement localisé sur la thyroïde est beaucoup moins fréquent (O.Schweisguth), et représente 20 % des cas réunis par Winship (119). Il se présente sous la forme d'une tuméfaction nodulaire caractérisée classiquement par sa dureté ligneuse et une absence de limite nette avec le parenchyme voisin. Il peut également se présenter sous la forme d'un goitre polynodulaire et, pour Mariani (69), ceux-ci seraient plus souvent de nature maligne qu'un nodule isolé.

Beaucoup plus rares sont les cancers découverts à l'occasion d'une adénopathie cervicale isolée (30 - 51 - 81). Les métastases ganglionnaires, classées par ordre de fréquence décroissante (114), appartiennent aux groupes suivants : jugulo-carotidien, sous maxillaire et angulo-maxillaire, sus-claviculaire, trapézien, sus-sternal. Nous avons déjà insisté sur la faleur sémiologique d'une adénopathie de siège sous hyoïdienne (73). Le plus souvent, on est en présence d'une adénopathie de taille variable, indolore, mobile sans périadénite de consistance ferme. Les formes fixées avec énorme tuméfaction cervicale sont rarissimes.

Tous ces arguments cliniques, interprétés en fonction de l'anamnèse, ont certes une grande valeur, mais il faut bien admettre qu'ils ne permettent le diagnostic que dans 20 % des cas (Cerise).

Biologiquement, le cancer est euthyroïdien dans la quasi totalité des cas rapportés chez l'enfant. Quelques tests de dépistage ont été

proposés, mais aucun n'est réellement spécifique : la découverte de protéines iodées anormales du sérum est inconstante et est parfois en rapport avec une thyroïdite, ou même un trouble congénital de l'hormonogénèse. L'étude de la courbe de fixation de l'iode 131 n'apporte aucun élément décisif : parfois élevée, elle est normale ou basse dans la majorité des cas. Les résultats de la fixation du phosphore radioactif, utilisé avec succès chez l'adulte, ne sont pas encore dépouillés, chez l'enfant (Saunders). L'angiographie (91) nous paraît difficilement réalisable chez l'enfant et est d'interprétation délicate. La radiographie cervicale recherche des micro-calcifications dont la présence, malheureusement rare, serait pathognomonique.

Nous avons déjà insisté sur le seul examen d'orientation valable : la scintigraphie. Mais si la majorité des cancers est d'aspect scintigraphique froid, en revanche, les nodules "froids" ne sont cancéreux que dans 22 % à 60 % des cas.

Deux nouveaux examens, la thermographie et l'échographie bidimentionnelle, viennent d'être proposés (87), et , leurs résultats associés à ceux de la scintigraphie permettront d'évoquer le cancer avec une haute probabilité. Une lésion maligne se traduit par une hyperthermie locale franche, et est acoustiquement pleine. Ce qui permet, théoriquement, de différencier 3 étiologies devant un nodule "froid". Le kyste est froid à la thermographie et vide à l'échographie. L'adénome est froid à la thermographie mais est plein à l'échographie. Le cancer, comme la thyroïdite, est chaud à la thermographie et plein à l'échographie.

Quoi qu'il en soit, la présence d'un nodule froid à la scintigraphie associé à une ou plusieurs adénopathies signe le diagnostic de cancer. Egalement très évocatrice est la coexistence d'un nodule euthyroïdien avec des lésions radiologiques locales (micro-calcifications) ou pulmonaires (micro ou macronodules). En effet, des métastases pulmonaires sont déjà présentes dans 30 % des cas (119) au moment de la découverte du cancer.

Mais en fait, le problème réel est celui de la malignité potentielle d'un nodule froid isolé et asymptomatique. Seule une réponse histologique peut en garantir la bénignité, et à condition de pratiquer des coupes sériées de la pièce d'éxérèse (16). car si le diagnostic

clinique ou scintigraphique du cancer de la thyroïde est très difficile, le diagnostic histologique ne l'est pas moins, tant s'en faut. L'observation publiée par Orsini (79) en est une preuve : un nodule du lobe droit chez une fille de 11 ans, apparu depuis l'âge de 2 ans, euthyroïdien et isofixant, conduit à une thyroïdectomie subtotale dans un but diagnostique et thérapeutique. Le chirurgien prélève systématiquement un ganglion homolatéral, pendant que l'examen histologique extemporané du nodule conclut à un adénome simple.

L'examen histologique du ganglion ayant montré la présence de tissu thyroïdien, on reprit l'examen histologique de la pièce d'exérèse en pratiquant des coupes sériées. On retrouva ainsi de rares aspects papillaires, tumeurs mères de la métastase. Le problème de la pluri-focalité des lésions en est une autre : retrouvées dans 20 à 80 % des cas grâce aux coupes sériées (Black, Sloan, Clark), leur existence est corroborée par les récidives quasi constantes après exérèse limitée (54).

L'absence de monstruosité cellulaire et nucléaire, et la coexistence d'aspects papillaires très localisés avec des structures adénomateuses bénignes, soulignent la nécessité d'être strict sur les critères histologiques de malignité (75). Remarquons que ni la microscopie électronique, ni les tests histochimiques n'apportent des éléments décisifs. Ces caractères histologiques sont également à l'origine des difficultés thérapeutiques rencontrées. Le cancer de la thyroïde n'est pas ou peu radiosensible, et les antimitotiques sont inefficaces. Le traitement est donc avant tout chirurgical, la résection étant d'autant plus large que la malignité est évidente, l'âge plus avancé et la variété histologique défavorable (114). L'iode radioactif n'étant utilisé que comme complément de la chirurgie, pour obtenir une destruction cellulaire totale selon les règles carcinologiques, ou pour atteindre des métastases quand elles sont iodofixantes.

CONCLUSION DU CHAPITRE III

Au terme de cette enquête étiologique des nodules euthyroïdiens de l'enfant, nous constatons l'absence de corrélation clinique, scintigraphique et histologique pour un type d'affection donné.

Nous pouvons établir une liste de critères de suspicion du cancer, que nous avons classés en critères majeurs, mineurs et accessoires. Les critères majeurs sont au nombre de trois : adénopathie, microcalcifications locales, lésions pulmonaires. Le critère mineure correspond à l'aspect scintigraphique froid. Les critères accessoires sont au nombre de deux : antécédents de radiations ionisantes, âge de survenue avant la puberté (11 ans).

Cependant, il manque encore une notion, fondamentale en médecine, qui est un critère évolutif sous traitement médical. L'importance numérique des lésions bénignes, surtout péripubertaires et chez la fille, nous incite à entreprendre un traitement d'épreuve avant de confier l'enfant au chirurgien. Mais est-il légitime de prendre le risque de temporiser alors que l'on est incapable d'infirmer un cancer ?

CHAPITRE IV

ORIGINALITE DU CANCER DE LA THYROÏDE CHEZ L'ENFANT ET CONDUITE THERAPEUTIQUE

1 - ORIGINALITE DU CANCER DE LA THYROÏDE

a) En effet, l'originalité du cancer de la thyroïde chez l'enfant tient à son évolution. Ce qui peut paraître paradoxal si l'on considère qu'une lésion maligne se définit par son devenir, qui est fatal à brève échéance. Or ici, la période de 5 ans, utilisée pour suivre l'évolution des autres cancers, n'a pas de valeur. En effet, 40 % des décès surviennent après 5 ans. Une enquête, menée sur l'évolution de 148 cancers a montré que 117 ont été suivis plus de 10 ans, 28 plus de 20 ans et 3 plus de 30 ans (119). Le pronostic lointain des cas suivi sur 46 cancers diagnostiqués par Hayles (51) est encore meilleur : 95 % sont vivants après 5 ans d'évolution, 86 % après 10 ans, 83 % après 15 ans et 60 % après 20 ans. Cette évolution lente s'accompagne d'une faible mortalité : dans sa statistique mondiale, Winship (119) dénombre 18 % de décès, la plupart survenant dans l'année suivant la première intervention, mais certains après 10 ans d'évolution. A Los Angelès, sur une période de 10 années, alors que 548 enfants sont décédés de lésions malignes diverses, aucun décès ne fut attribué à un cancer de la thyroïde (78).

Cette évolution est également caractérisée par un silence clinique remarquable, pendant lequel la lésion poursuit sa croissance tumorale et adénogène.

L'importance des lésions semble être le seul facteur qui puisse conditionner la survie (119), bien que certaines observations soient troublantes : 3 des cancers jugés inopérables eurent une survie supérieure à 10 ans, dont une supérieure à 20 ans !

L'apparition des métastases est précoce mais la dissémination des lésions ne se révèle pas être un bon critère pronostic. Sur

30 cas avec métastases pulmonaires, 7 eurent une survie supérieure à 10 ans, et certains jusqu'à 17 ans et 22 ans (119).

L'opinion générale qui veut que les formes papillaires disséminent par voie lymphatique et les formes folliculaires par voie sanguine, est erronée.

Les métastases ganglionnaires et leur type histologique sont uniquement fonction de la fréquence du type histologique de la tumeur mère. Les voies de dissémination sont égales pour les formes papillaires et folliculaires (119).

L'absence de différence évolutive selon les formes histologiques est également troublante : le pourcentage des différentes variétés de tumeurs constatées après 10 ans d'évolution est à peu près superposable à la classification de départ (1 - 119). On remarque cependant que si certains cancers indifférenciés ont vécu de nombreuses années, certains ont rapidement flambé, particulièrement les cancers indifférenciés à cellules géantes ou en fuseaux.

La survie peut être également fonction du traitement : 10 ans après l'institution de celui-ci, 90 % des sujets ayant eu une exérèse chirurgicale large sont encore vivants, contre 86 % pour ceux qui ont eu une chirurgie plus radiothérapie et 33 % seulement pour ceux qui ont eu une biopsie plus radiothérapie. Et tous les auteurs sont d'accord pour souligner l'importance d'une opothérapie substitutive.

b) Car en effet, l'hormono-dépendance du cancer de la thyroïde constitue une autre originalité. L'excès d'hormone thyroïdostimulante (T.S.H.) est considéré comme un facteur favorisant (31). Le blocage de la synthèse hormonale thyroïdienne suivi d'irradiation provoque l'apparition de cancers de la thyroïde chez le Rat (Doniach). Cependant, même si cette hormono-dépendance n'est pas constante et paraît limitée dans le temps, l'intérêt d'un traitement substitutif est souligné par de nombreux auteurs (17 - 28 - 30 - 31 - 35 - 36 - 88 - 93 - 98 - 110 - 114 - 120).

2 - CONDUITE THERAPEUTIQUE

L'hormonodépendance, eT surtout la très longue évolution du cancer de la thyroïde, sont les arguments sur lesquels nous pouvons raisonnablement nous appuyer pour entreprendre un traitement médical d'épreuve.

Nous avons souligné combien il est difficile d'éliminer une lésion maligne. Or, le dernier critère de bénignité peut être apporté par la régression, sinon la disparition, du nodule sous une opothérapie substitutive.

Celle-ci repose principalement sur l'extrait thyroïdien, constitué de broyats de glande desséchés, lyophilisés, enrichis ou non en iode. On peut également utiliser les hormones thyroïdiennes : thyroxine et triiodothyro ine.

Le principe de ce traitement médical est de mettre au repos la thyroïde et surtout de freiner la sécrétion hypophysaire. C'est pourquoi, antithyroïdiens de synthèse et médications iodées sont contre-indiquées (56 - 69 - 103). En effet, les hypothèses physiopathologiques attribuent souvent les goitres ou les nodules euthyroïdiens, cancer mis à part, à l'hyperstimulation excessive de la thyroïde par hypersécrétion de T.S.H. C'est ainsi que les thyréoses pubertaires sont interprétées comme le résultat d'une hyperplasie compensatrice d'une insuffisance thyroïdienne ; insuffisance qui est seulement relative par rapport à l'augmentation considérable de la consommation. L'importance numérique des lésions bénignes péripubertaires peut-il être lié à l'augmentation temporaire du taux sérique de T.S.H. entre 13 ans et 14 ans ? (64). Pour Sheline, la stimulation hypophysaire favorise l'involution adénomateuse. S'agit-il, comme le suggèrent Maurel, Mariani et Bernard (70) d'une "maladie adénomateuse de la thyroïde survenant sur un terrain prédisposé"? En effet, le facteur héréditaire est important et les récidives sont fréquentes.

L'apparition de la maladie surviendrait alors à l'occasion d'une augmentation de la stimulation hypophysaire à la puberté, lors de chocs psychoaffectifs ou d'une grossesse.

Mais toutes les lésions que nous avons décrites sont hétérogènes et relèvent de mécanismes très complexes. Les résultats obtenus grâce au raffinement des nouvelles méthodes d'exploration biologique (59) en sont une confirmation.

Quoi qu'il en soit, l'opothérapie substitutive est recommandée par tous les auteurs, et doit répondre à 3 conditions pour être efficace : être entreprise précocement, intensément, et pendant une durée convenable. L'intensité du traitement est limitée par la tolérance du sujet, en fonction de laquelle on adapte la posologie. La durée du traitement est

fonction, d'une part des modalités de l'indication et de la guérison éventuelle, d'autre part de la puberté, car il paraît logique de couvrir largement les besoins pendant toute cette période.

Nous ne pouvons pas codifier un traitement rationnel en fonction de signes cliniques ou biologiques d'orientation non spécifique, et dont l'interprétation peut varier selon les auteurs, selon l'évolution des techniques. Aussi, sur les données de la littérature, nous allons essayer de proposer une conduite thérapeutique médicale, souple, des nodules euthyroïdiens de l'enfant, et en fonction des étapes diagnostiques et des étiologies soulevées ; c'est-à-dire essentiellement en fonction de l'aspect scintigraphique.

Les nodules inflammatoires, récemment apparus, et isofixants à la scintigraphie, peuvent relever d'un traitement médical d'une durée de 1 an à 2 ans. La corticothérapie, avec antibiothérapie, peut y être associée pendant les 2 premiers mois ; mais les rebonds après arrêt du traitement et les risques qu'elle comporte rendent son utilisation discutable.

Les nodules inflammatoires, scintigraphiquement froids, et surtout s'ils sont anciens, ne sont justifiables que d'un traitement médical de courte durée, de 3 mois à 6 mois.

Les nodules non inflammatoires, scintigraphiquement isofixants et surtout s'ils sont d'apparition péri-pubertaire et chez la fille, bénéficient d'un traitement de longue durée, qui peut atteindre deux ans.

Les nodules non inflammatoires et froids à la scintigraphie, sans aucun des autres critères de malignité précedemment énumérés, peuvent, à l'heure actuelle, être soumis à un traitement d'épreuve de courte durée ; environ 3 mois. Si une légère amélioration s'est manifestée, il est encore acceptable de prolonger ce traitement pendant 3 mois supplémentaires.

Enfin, après exérèse chirurgicale, même limitée, il est également nécessaire d'instituer une opothérapie substitutive.

Les indications du traitement chirurgical sont posées soit dans un but thérapeutique, soit dans un but diagnostique.

Les nodules froids à la scintigraphie qui présentent un ou plusieurs critères majeurs de malignité (adénopathie, microcalcifications, lésions pulmonaire), ou qui associent 2 critères accessoires (antécédents de radiothérapie cervicale, âge de survenue inférieur à 11 ans), ou bien encore dont la malignité est cliniquement évidente (hémoptysie par exemple) doivent être opérés d'emblée.

Une de nos malades opérée rapidement sans traitement médical d'épreuve, présentait un nodule froid dont les caractères physiques faisaient évoquer un cancer (obs. n°2).

Les nodules hyperfixants à la scintigraphie, freinateurs, ou, non freinateurs et non freinables, constituent la deuxième indication chirurgicale à visée thérapeutique.

Les autres indications d'une exérèse chirurgicale ont un but diagnostique : ce sont tous les échecs du traitement médical d'épreuve qui, il faut bien le reconnaître sont nombreux actuellement.

Ce fut le cas pour notre observation n°3.

L'intervention chirurgicale est parfois proposée d'emblée, sans traitement médical d'épreuve, et uniquement dans un but diagnostic.

Ce fut le cas pour nos observations n° 1 et 4 : nos malades présentaient un nodule froid simple.

C O N C L U S I O N

Nous avons présenté quatre observations de nodules euthyroïdiens de l'enfant dont une s'est révélée être une erreur de diagnostic.

Nous avons essayé de dégager les éléments sémiologiques les plus importants en nous référant aux données statistiques de la littérature. Il faut insister sur la fréquence de survenue des nodules euthyroïdiens en période pubertaire, sur la prépondérance féminine cependant moins marquée que chez l'adulte, et sur les facteurs héréditaires. Nous avons constaté l'importance numérique des lésions bénignes, mais bien souligné que le cancer de la thyroïde est loin d'être exceptionnel : c'est le problème essentiel des nodules euthyroïdiens de l'enfant, qui sont le plus souvent isolés et asymptomatiques.

Cinq étiologies doivent être évoquées. Les adénomes bénins et les cancers représentent 90 % des nodules, tandis que les thyroïdes et les kystes sont rares. Les adénomes sécrétants autonomes, au stade prétoxique, sont exceptionnels mais leur diagnostic est facile et repose uniquement sur la scintigraphie. Le diagnostic des autres lésions ne peut être étayé par aucun des examens complémentaires dont nous disposons. Cependant, l'utilisation nouvelle de la thermographie associée à l'échographie bidimentionnelle, ouvre des perspectives intéressantes. L'exérèse chirurgicale est l'ultime étape diagnostique et le début du traitement ; nos quatre observations le démontrent clairement.

Nous avons montré que le seul moyen d'orientation valable, mais malheureusement incertain, est la scintigraphie. Cette exploration est donc réalisée systématiquement chez l'enfant, grâce au faible risque iatrogène que fait courir l'utilisation du technetium 99. Nous avons exposé les résultats et mis en évidence la valeur sémiologique et l'hypothèque que représente le nodule "froid".

L'absence de critère biologique ou radioisotopique de certitude, nous a amené à établir une liste de critères de suspicion du cancer. Nous avons tenté de les classer qualitativement en trois critères majeurs : adénopathie, microcalcifications locales, lésions pulmonaires ; un critère mineur : aspect scintigraphique froid ; trois critères accessoires : antécédents de radiation ionisantes cervicothoracique, âge de survenue avant la puberté, absence de régression sous opothérapie substitutive.

L'originalité du cancer de la thyroïde chez l'enfant est liée à son évolution lente et son hormonodépendance : l'excès d'hormones thyréo-stimulante (T.S.H.) étant considéré comme un facteur favorisant.

Ces particularités autorisent la proposition d'un traitement médical d'épreuve de courte durée en présence d'un nodule froid, sans autre critère de malignité.

L'Extrait Thyroïdien est le plus couramment utilisé. Il doit être prescrit le plus tôt possible, à la dose maximale que peut tolérer l'enfant, et pendant une durée fonction de l'image scintigraphique du nodule. Très brève et fixée arbitrairement à environ trois mois, six mois au maximum, si le nodule est froid, la durée peut être prolongée pendant un an ou deux si le nodule est isofixant.

Cette conduite thérapeutique est optimiste mais prudente,fondée sur la nécessité de mettre au repos le fonctionnement de la glande thyroïde, tout en couvrant largement les besoins de l'organisme, et surtout de freiner la sécrétion hypophysaire.

Cependant, l'exérèse chirurgicale reste l'ultime moyen diagnostique et thérapeutique du nodule euthyroïdien qui ne fait pas sa preuve.

BIBLIOGRAPHIE

1 - ADAMS M.D., HERBERT D.
Goitre nodulaire non toxique et cancer de la thyroïde chez les enfants de 15 ans et moins.
Surg.Clin.North Amer.Juin 1967, 47 n°3, 601

2 - ANDRE P. et SENECHAL G.
Nodule thyroïdien solitaire, diagnostic, traitement
Cah.Coll.Méd.1966,7,427

3 - ANDRE P. et SENECHAL G.
Le nodule thyroïdien dans Problèmes actuels d'ORL
Maduro (R) ... 1 vol. Librairie Maloine Edt. Paris 1967, 247

4 - ANDRE R. et DREYFUS G.
Sur les tumeurs thyroïdiennes latéro cervicales dites aberrantes ; l'aide apportée au diagnostic par la ponction
Press.Méd.22 Fév.1956.64 n°15,330

5 - ANDREANI D. et DI MATTFO S.
L'agobiopsie tiroidea : vantaggi e limite nell'indagine diagnostica e nelle ricerche di fisiopatologia
Fabia Eudocr.1965.18.575

6 - ANDROS G.,HARPIER R.V.,LATHROP K.A,,Mc.CARDLE R.J.
Pertechnetate 99 m localization in man with applications to thyroïd scanning and the study of thyroïd physiology
J. Clin.Eudocr.Métab.1965.25.1067

7 - ANNEE ENDOCRINIENNE
Le cancer thyroïdien chez l'enfant
Masson et Cie Ed. 1965.17.55.

8 - ASTWOOD E.B.
Les problèmes des nodules dans le corps thyroïdien
Pediactrics sept.1956,18,n3 501

9 - ASTWOOD E.B., CASSIDY E., AURBACH G.D.
Treatment of goiter and thyroid nodules
J.A.M.A. 1960.174.459

10 - AZERAD E.
Cancers du corps thyroïde
E.M.C. Glande tome I, fasc.10008 Aso7.1965

11 - BAISTROCCHI J.D.
Adénome foetal de la thyroïde
Prensa Méd.argent.juin 1959.46.n°23.1441

12 - BASCHIERI L.
Il cancro tiroideo nell"eta infantile
Minerva Med.1965.56.1720

13 - BATSAKIS J.G. NISHIYARA R.M.
Goiter in childhood and adolescence
Arch.Surg.1963.86.378

14 - BECKERS C. et de VISSCHER M.
Iodoproteines circulantes dans le cancer thyroïdien
Ann. Eudocr.sept.oct. 1962.23.n°5.585

15 - BERNARD R., COIGNET J., MARIANI R., PERRIMOND H. et MAUREL P.
Problèmes diagnostiques et thérapeutiques posés par les nodules thyroïdiens de l'enfant et de l'adolescent
Pédiatrie mars 1967.52.n°2.233

16 - BLOCK M.A., HORN R.C.Jr., MILLER J.M.
Risques dans le diagnostic et le traitement de certains nodules thyroïdiens chez l'enfant.
Amer.J.Siergery.Oct.1970.120.n°4.447

17 - BONGIOVANNI AM. et DIGEORGE A.M.
Cancer de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent
Am.J.Méd.Scien.Déc.1963.246.n°6.734

18 - BOULARD Cl., SCOTTO J. Cl.
Les kystes hématiques thyroïdiens
Press.Méd.1958.66.1452

19 - BONENS OM , VANDER J.B.
Thyroïd nodule and thyroïd malignancy : the risk involved in delayed surgery
Am.Inter.Med.1962.57.2.245

20 - BRICAIRE H. et WOLF L.M.
Conduite à tenir devant un nodule thyroïdien
Gazette médicale de France 77 (19)juin 1970.4153

21 - BRICAIRE H., MOREAU L., HANOUNE J.
Les nodules thyroïdiens résiduels des thyroïdites
Rev.Franç. Endoc.Clin.1968.9.193

22 - BRICAIRE H. et SCHAISON G.
Le cancer thyroïdien à stroma amyloïde
Rev.Prat.21 mai 1969.19.N°15.2343

23 - BUCKWALTER J.A. et Coll.
Les différences entre les cancers thyroïdiens de l'adulte et de l'enfant
Bull.Soc.Int.chir.Oct.1960.19.n°5.499
J.A.M.A. Arch.Surg.juin 1961.82.916

24 - BUTLER J.J., TULINIUS H.
Significanca of thyroïd tissu in lymph.nodes associated with carcinoma of the head neck or lung
Cancer 1967.20.1.103

25 - CANLORBS P., CHEFNEUX A.
Le reflexogramme achilléen chez l'enfant
Sem.Hôpitaux (Paris) Ann.Pédiat.1965.41.1253

26 - CERISE E.J., RANDAU S., OCHSNER A.
Carcinoma of the thyroid and non toxic nodular goiter
Surgery 31.552.1952

27 - CLARK E.E.
Le cancer de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent peut-il être en rapport avec une irradiation antérieure
J.A.M.A. 5 Nov.1955.159.n°10.1007

28 - CORDIER G., DARGENT M., GARNIER
Le cancer thyroïdien
J.Chir.1966.92.205

29 - COSTA A., FERRARIS G.M.
Tumors of thyroid gland
p.197 Karger Edit.Basel New-York 1966

30 - CRILE Jr.G.
Le cancer thyroïdien de l'enfant et de l'adolescent
A.J. of Surg.déc.1959 .150.n°6;959

31 - CRILE Jr.G.
Endocrine dependency of papillary carcinoma of the thyroid
J.A.M.A. 1966.195.721

32 - CRILE Jr.G.
Late results of the treatment for papillary cancer of the thyroid
ann.Surgery 1964.160

33 - CRILE Jr.G., HAZARD J.B., BARRET D.L.
Needle biopsy of the thyroid gland
Surg.Gyn.obst.1966.122.1053

34 - DAILEY M.E., LINDSAY S.
THYROID neoplasmus in youth
J. Pediat.36.460.1950

35 - DARGENT M., COLON J., GUILLAUD M., YACAMAI H.
Le cancer papillaire du corps thyroïde
Rev.Lyonn.Méd.1966.15.245

36 - DEI POLI G., WEISZ R.
Sul carcinoma tiroidea nell'infanzia
Minerva Pediat.1967.19.1067

37 - DI MATTEO G., GENNARELLI L., MARCHEGIANI
Il valore diagnostico della scintigrafia nelle tiropatie nodulari.
Il nodulo freddo considerazioni anatomocliniche e chirurgiche
Ann.Ital.Chir.1965.42.291

38 - DONIACH I.
Effects including carcinogenesis of I 131 and Xrays of the thyroid
of experimental animals
Health Phys.1963.9.1357

40 - DUFFY B.J. et FITZGERALD P.J.
Le cancer thyroïdien de l'enfant et de l'adolescent
J. Clin.Endo.1950.10.1296
J. Clin.Endo 1957.17.1383

41 - ELMAN D.S.
Familial association of nerve deafnets with nodular goiter and
thyroid carcinoma
New Engl.J.Med.1958.259

42 - FETTERMAN G.H.
Le cancer de la glande thyroïde chez l'enfant ; relation de 10 cas.
Amer.J.Dis.CHILD.Dec.1956.92.n°6.581

43 - GIBBS J.C., HALLIGAN E.J., GRIECO R.V.
scinticanning the thyroid nodule. An aid in its surgical managment
Arch.Surg.1965.90.323

44 - GOUYGOU Ch.
Tumors of thyroid gland
P;Vo karger Edit.Basel New York 1966

45 - GRANT H.T.
The enigmatic thyroid nodule
Ann.Surg.1963.158.205

46 - Mc.GREGOR J.K., LEAK G.H.
Carcinoma of the thyroid in children : a case with pulmonary metas-
tasis resulting in arterious veinous anevrysm syndrom

47 - GRICOUROFF G.
Tumors of thyroid gland
Karger edit.Basel New York 1966.p.37.

48 - GUINET P.
Diagnostic d un nodule thyroidien
E.M.C. Glandes tome I.10009. A_{10} 9.1970

49 - HAGLER S., ROSENBLUM P., ROSEN BLUM A.
Cancer de la thyroïde chez les enfants et les jeunes adultes : relation iatrogénique avec une irradiation préalable
Pediatrics juillet 1966.38.n°1.77

50 - HANFORD J.M., QUIMBY E.H., FRANTZ V.K.
Cancers survenant plusieurs années après radiothérapie. Leur fréquence après irradiation de lésions bénignes du cou
J.A.M.A. 4 août 1962.181.n°5.404

51 - HAYLES A.G., KENNEDY R.L.J., WOOLNER L.B. et BLACK B.M.
Lésions nodulaires de la thyroïde chez l'enfant
J.of Clin.Endocr.déc.1956.16.n°12.1580

52 - HAYLES A.B., JOHNSON L.M.,BEAHRS O.A.
Carcinoma of the thyroid in children
Am.J.Surg.1963.106.735

53 - HAYLES A.B., KENNEDY R.L.J., BEAHRS O.H., WOOLNER L.B.
Le traitement de l'enfant atteint de cancer de la thyroïde
J.A.M.A. 7 mai 1960.173.n°1.21

54 - HIRABAYASHI R.N., LINDSAY S.
Le cancer du corps thyroïde ; étude statistique de 390 malades
J.Clin.Eudoc.Méd.déc.1961.21n°12.1596

55 - INGBAR S.H., WOEBER K.A., WILLIAMS
Cancer thyroïde chez l'enfant
Textbook of endocrimlogy saunders Philadelphie 1968.262

56 - JEUNE M., DAVID M.
Les goitres de l'enfant
Rev.Lyonnaise Méd.19 n°Spécial 1970 77

57 - JEUNE M. , FRANCOIS R., PELLET H. HERMIER H. FOREST M.
Adénome toxique chez l'enfant
Pédiatrie 1966.21.805

58 - JOB J.C.
Goitre simple et cancer thyroïdien de l'enfant
Med.Infant.1957.64.4.15

59 - JOB. J.C., MILHAUD G., BINET E., RIVAILLE P., MOUKHJAR M.S.
Effet de l'hormone de libération de la thyréostimuline sur le taux sanguin de thyréostimuline chez l'enfant
Rev.Europ.Etudes clin. et biolog. 1971.XVI.537

60 - JOB. J.C.. , BINET E., CANLORBE P., ROSSIER A.
Traitement des hypothyroïdies de l'enfant valeur du taux sérique de thyréostimuline.Nouvelle presse Pédicale Janvier 1972.1.n°5.305

61 - JOSEPH R., CANLORBE P., JOB J.C.
Les hypothyroïdies par troubles congénitaux de l'hormonogénèse
18ème Congrès Ass. Pédiatr.Langue française.Genève 1961
vol.I Karger Edit.Basel 1961.p.158

62 - KEMINGER K., DINSTL K., DEPIZCH D.
Adénome juénile de la thyroïde
Langenbecks Arch.Klin.Clin. (rapport de Congrès) 1968.322.1218

63 - KENNEDY R.L.
Nodular goiter among children and infants
Tr.Ann.Ass.Study Goiter 1940.322

64 - KRAWCZUK A., DZIERSANOWSKI E., PROKOPCZUCK J.
Evaluation de l'hormone thyréotrope dans le sang de la jeune fille en période pubertaire
Ann.Endoc.1964.25

65 - LAROCHE C. et REMY J.M.
Conduite à tenir en présence d'un nodule thyroïdien
Rev.Prat.1970.20.677

66 -LAUMONIER R., LAQERRIERE R., NASSIF M.
Critères morphologiques et histologiques de malignité des épithéliomas thyroïdiens
Rev.Lyonn.Méd.1964.14.11

67 - LEMARCHAND, BERAUD T., SCAZZIGA R., VANNOTTI A.
Etude de la biosynthèse et du transport des hormones thyroïdiennes dans le cancer de la thyroïde.
Schweiz.Méd.Woche.1966.96.348

68 - LOUCHET E., RAYBAUD Cl., COUVE P., PAYAN H., PERRIMOND H.
Métastase pulmonaire d'un cancer thyroïdien révélé à l'occasion d'une intervention pour tuberculose chez un enfant.
Pédiatric 1968.23.339

69 - MARIANI R., MAUREL P;, BERNARD
Les nodules thyroïdiens de l'enfant et de l'adolescent
Problèmes diagnostiques et thérapeutiques à propos de 100 observations
Arch.Franç. Pédiatrie oct.1969.26.n°8.907

70 - MAUREL P., MARIANI R., BERNARD
Aspects évolutifs de 50 nodules thyroïdiens de l'adulte à début infantile.
Marseille Médical 107ème année n°9.1970.599.

71 - MAUREL P.
Les nodules thyroïdiens de l'enfant et de l'adolescent à propos de 100 observations
Thèse de médecine Marseille 1968.(Biblio.205 réf.)

72 - MEISSNER W.A., LEGA M.A.
Persistant thyroid carcinoma
J.Clin.Endocrinol.18 janv.1958.91

73 - MELLIERE D., MASSIN J.P., CALMETTES C., CHIGOT J.P., SAVOIE J.C., GARNIER H.
Le risque de malignité des nodules froids thyroïdiens, à propos de 607 cas opérés
Presse Méd.1970.78.311

74 - MILLER J.M., HAMBURGER J., MELLINGER R.
The thyroid scintigram. : the cold nodule
Radiology 1965.85.702

75 - NASSIF N., LAUMINIER R., LAGUERRIERE R.
Les critères de malignité des épithéliomas thyroïdiens ; données histologiques et histophotométriques
Presse médic. 25 nov.1961.69.n°51.2300

76 - NELP N.B.
Longterm distribution and excrétion of 99 mTe in humans
J.Nucl.Méd.1965.6.340

77 - NICASTRE A.D., FOOTE F.W., FRAZELL E.L.
Benign thyroid inclusion in cervical nods
J.A.M.A. 1965.194.1

78 - NORRIS W.J., POLLOCK W.F.
Les goitres modulaires chez l'enfant
Ann.J.Surg.Août 1955.90.n2.345

79 - ORSINI A., PERRIMOND H., PIERRON H.
Métastase cervicale chez une fillette porteuse d'un adénome thyroïdien
Pédiatrie 1966. 21, 837

80 - PARMENTIER C., MONNIER J.P., DE SAINT MARTIN M.
Technique d'exploration fonctionnelle et morphologie du corps thyroïde chez les enfants par une méthode associant 2 isotopes à vie brève I_{132} et Te 99. Mise en oeuvre, indications, artéfacts et limites.
Vie Méd.50 n°24 juin 1969 3101

81 - PELLERIN D. et BERTIN P.
Pathologie thyroïdienne en chirurgie pédiatrique. La revue de Pédiatrie Fév.1972.VIII n°2.81

82 - PELLET H. et FRANCOIS R.
Problemes posés chez l'enfant par un nodule thyroïdien
Vie Médic.Nov.1966.47.917

83 - PERLMUTTER M.
Pathogenesis and treatment of nodular goiter
N.Y. St.J.Méd.1963.63.233

84 - PESNEL G., MAINSON F., CANET J., FABRE A., DAGUENELj. et LAJOUANINE P.
Nodule médian du cou révélateur d'une thyroïde ectopique para hyoïdienne médiane
Arch.Franç.Péd.1969.26.925

85 - PINCHERA A., MARTINO E., SIRACUSA G., CATARSI A.
Carcinoma tiroideo e gozzo criteri per la diagnosi differenziale pra noduli benigni e maligni
Folia Eud.1966.19.103

86 - PITT RIVERS R., HUBBLED. NOEATHER N.
A chromatographic study of thyroidal iodine metabolism in non toxic nodular goiter
J. Clin.Eud.Metal.1957.17.1313

87 - PLANIOL Th. et Coll
Diagnostic étiologique des nodules thyroïdiens par les méthodes physiques (Extraits tirés de Annales de radiologie 1971.14 p.671
La nouvelle Presse Méd.Janv.1972.n°2

88 - POLLOCK W.F., JULER G.
Thyroid carcinoma in children
Am.J.Dis.child.1963.105

89 - REDON H. et DUPAS M.
Cancer du corps thyroïde. Indications thérapeutiques dans les formes nodulaires
Presse méd.11 janv.1964 t.2 n°2.69

90 - REDON H. et TUBIANA M.
Traitement des cancers du corps thyroïde
E.M.C. glandes 10 008 Ago 10-1966

91 - RIVIERE J., MOREAUF., RIEMENS V.
L'angiographie thyroïdienne
La presse Méd.76 n°40 oct.1968.1927

92 - ROONEY D.R., POWEL R.W.
Carcinoma of thyroid in children after Xraythérapy in early childhood
JAMA 1956.169.69

93 - ROSVOLL R.V., WINSHIP T.
Thyroid carcinoma and pregnancy
Surg.Gyn.Obst.1965.121.1039

94 - SALABE G.B., TONNELLI S., SALABE H., BASCHIERI L.
Current topics in thyroid research
Fifth international Goiter conference Rome 1965
Academic Press New York and London 1965

95 - SARROUY H., LEGEAIS C., MARCHIONI J., FAUCHIER C.
Un cas de cancer thyroïdien avec syndrome d'hyperthyroïdie chez un enfant de 9 ans
Algérie Médical 1960.64.6.593

96 - SAVOIE J.C., VALLEE G.
La scintigraphie du corps thyroïde
De visscher, Rhode, Snt.Genève.Belgique

97 - SAVOIE J.C., VALLEE G.
Le cancer thyroïdien ; évolution du problème depuis l'emploi de l'iode radioactif
Presse Médicale oct.1960.68.1780

98 - SAVOIE J.C., GARNIER H.
A propos d'une série de 145 cas de cancer thyroïdiens et du traitement par thyroidectomie totale complétée par radioiode
Press.Méd.1967.75.20

99 - SAVOIE J.C., MASSIN J.L.
Exploration isotopique et radiologique de la glande thyroïde
E.M.C. glandes 10 002 F_{10} 2-1969

100 - SCHWEISGUTH O.
Tumeurs du corps thyroïde chez l'enfant
Journées pédiatriques 1955p.267

101 - SHELINE G.E., LINDSAY S., BELL H.E.
Occurence of thyroid nodule in children following I 131 therapy for hyperthyroïdism
J. Clin.End.1959.19.127

102 - SILVERMAN E.N.
Cancer thyroïdien et irradiation par les rayons X. L'irradiation Thérapeutique face au radiodiagnostic
Pédiatrics déc.1966.38.n°6.943

103 - SIMONIN R., VAGUE J.
Bases physiologiques du traitement du goitre simple
Thérapie 1961.16.760

104 - SIMONIN R.
Les nodules thyroïdiens
Corse Méditerrannée Méd.16.oct.1970(175) 114

105 - SIMPSON Cl., HEMPLEMANN L.H., FULLER L.M.
Neoplasia in children treated with Xrays in infancy for thymic enlargment
Radiology 64.845.1955

106 - SOCOLOW B.L., HASHIZUME A., NERISSHI S.
Cancer thyroïdien chez l'homme après exposition à des radiations ionisantes. Un résumé des observations faites à Hiroshima et à Nagasaki
New England J. Méd.2 F2V.1963.268.n°8.406

107 - SOUTHWELL J. et POLLOCK W.F.
Goitre nodulaire bénin récidivant chez l'enfant
Surg.Nov.1963.54.N)5.815

108 - Table ronde sur : "la place du cancer dans le nodule froid isolé de la thyroïde. L'attitude thérapeutique"
Le cancer et les glandes endocrines. Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition
Expans.Scient.Franç. Edit.Paris 1969

109 - THIEFFRY J.C.
Le cancer de la thyroïde chez l'enfant
Thèse médecine Paris 1970

110 - THIEMANN K.J., BAY V.
Particularités du radiodiagnostic et indication chirurgicale dans l'adénome solitaire et multiple de la thyroïde chez l'enfant.
Langenbecks Arch.Klin.Chir.(rapport des Congrès) 1968.322.1223

111 - THOMAS C.G.
Progression in thyroïd cancer in : Astwood et Cassidy clinical Endocrinology II.Grune et Stratton London 1968.262

112 - VALLEE. G.
Exploration de la thyroïde chez l'enfant par l'iode radioactif
Méd.Infant.1961.68.7.49

113 - VASSAL J.
Cancer du corps thyroïde chez l'enfant
La méd.Infantile n°3.Mars1966.241

114 - VIRENQUE J. et Coll
Les goitres de l'enfant et de l'adolescent.
Ann. Chirg. infant. Janv.mars 1968.9. n°1.19

115 - WAHNER H.W., GAITAN E., CORREA P.
Studies of iodine metabolism in endemie nodular goiter
J. Clin. Endocr. 1966.26.279

116 - WALTBARD G.
Influence of the iodine prophylaxis of goiter on the frequency of the thyroïd gland and the structure
Transaction of the fourth Intern. Goiter Conference London 1960.p.350 (Pergamon Press)

117 - WARREN S., ALVIZOURI M., COLCOK B.
Carcinoma of the thyroid in childhood and adolescence
Cancer 1953.6.1139

118 - WILSON et ASBER
Le rôle de la radiothérapie dans le cancer thyroïdien de l'enfant
Revue de 37
Arch.of Int.Méd.Chicago Fév.1960.105.n°2. 244

119 - WINSHIP Th., ROSVOLL R.V.
Childhood thyroid carcinoma
Cancer 1961.14.734

120 - WINSHIP Th., ROSVOLL R.V.
Tumors of thyroid gland
Karger Edit.Basel New York 1966 p.320

121 - WOOLNER L.B., LEMMON M.L., BEAHRS O.H., BLACK B.M., KEATING R. Jc.
Cancer papillaire occulte de la thyroïde étude de 140 cas observés en 30 ans
J. CLIN. End. Méd. Janv. 1960.20.,n°1.89

Vu, le Président de Thèse

M. le Professeur THIEFFRY

Vu, le Doyen de la Faculté
NECKER-ENFANTS MALADES

M. le Professeur JEROME

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET